ANATOMIE PATHOLOGIQUE

DE LA

PHTHISIE PULMONAIRE.

ARTICLE Ier.

De la structure intime du tubercule.

Dans la série des recherches qui concernent l'anatomie pathologique de la phthisie tuberculeuse, l'examen histologique du produit même de cette maladie occupera nécessairement la première place. L'exposé de nos propres observations sera précédé d'un résumé historique, dans lequel nous faisons connaître les principaux travaux des auteurs, en passant sous silence les publications qui ne sont que l'approbation des opinions émises ailleurs.

CHAPITRE Ier.

RÉSUMÉ DES TRAVAUX HISTOLOGIQUES MODERNES SUR LE TUBERCULE.

§ 1. Une maladie aussi fréquente et aussi grave que la tuberculisation en général, et que celle des poumons particulièrement, a dû attirer depuis longtemps l'attention des observateurs, et le produit caractéristique de cette affection ne pouvait manquer d'être un objet de recherches multipliées : aussi l'histoire de l'anatomie pathologique, depuis Stark, Bayle, Laennec, etc., est-elle riche en vues diverses sur la structure du tubercule. Cependant la plupart des travaux publiés avant 1838, et quelques-uns même des plus ré-

cents, ne se sont pas toujours basés sur l'examen purement anatomique ; fréquemment on y retrouve l'influence de considérations pathologiques ou même de théories thérapeutiques. Telles sont, par exemple, les opinions suivant lesquelles le tubercule serait ou aurait pour point de départ de la lymphe coagulée, ou de petits caillots sanguins, ou du pus concret, ou des hydatides, etc. Nous ne nous occuperons point ici de ces recherches, parce qu'on les trouve suffisamment exposées dans la plupart des écrits relatifs à ce sujet (voyez art. *Phthisie* dans le *Dictionnaire de médecine*, 2e édit. ; Paris, 1841 ; Parola, *della Tuberculosi*, p. 295, etc. ; Turin, 1849). Nous classerons les travaux véritablement histologiques suivant l'élément prédominant que les auteurs ont signalé dans le tubercule.

I. *Fibres.*

§ 2. Le microscope n'a guère été employé dans les recherches qui datent d'avant la théorie cellulaire, ou du moins, si l'on en avait fait usage, ces études ont peu d'importance et peuvent être passées sous silence. Rappelons seulement l'opinion de Kuhn (*Gazette médicale*, 1834), suivant laquelle les tubercules seraient formés « de filaments hyalins, extrêmement déliés, ramifiés, entourés d'un grand nombre de globules, et enveloppés d'une couche de mucus. » Et, pour en finir tout de suite avec cette *structure fibreuse* du tubercule, repoussée par tous les observateurs, disons encore qu'un pathologiste plus ingénieux qu'habile en microscopie, Rochoux, est arrivé à des résultats analogues. En effet, cet auteur (*Archives gén. de médecine*, 1843 ; *Bull. de l'Acad. de médecine*, 22 et 29 février 1848) reconnaît dans le tubercule, examiné à un grossissement de 500 à 600 diamètres, un entrecroisement de filaments presque aussi fins que ceux du tissu cellulaire, et ne contenant aucun liquide apparent dans leurs interstices ; « leur mode de texture est assez régulier, et ressemble beaucoup à celui du tissu pulmonaire, avec lequel il y a véritablement continuation ; la coupe de la tumeur qu'ils constituent offre une couleur orangée très-pâle, ayant un reflet comme métallique. »

II. *Cellules parfaites.*

§ 3. L'application que fit immédiatement J. Müller de la théorie cellulaire à l'étude des tumeurs cancéreuses encouragea quelques observateurs à voir le tubercule également composé de cellules. Henle s'empressa, un des premiers, de proclamer que tous les tissus se composent primitivement de cellules identiques, qu'il appelle *primaires.* « Les cellules primaires pleines qui composent le tubercule, et que l'on retrouve aussi dans les crachats des phthisiques, sont, dit cet auteur (*Schleim und Eiterbildung,* p. 60; Berlin, 1838), dissoutes par l'acide acétique; l'enveloppe éclate, les granules s'échappent, tandis que le noyau et son nucléole persistent; il se forme des globules de pus, soit au centre, soit à la périphérie du tubercule ramolli. »

Parmi les autres observateurs qui, vers la même époque, énoncèrent des opinions analogues, nous citerons Gerber et Vogel, ce dernier seulement dans ses premiers travaux, car plus tard il modifia considérablement ses opinions.

Gerber (*Handbuch der allgemeinen Anatomie,* p. 189; Berne, 1840) distingue deux espèces de tubercules, le tubercule albumineux, ou anorganisé, et le tubercule fibrineux. Le premier se compose de granules de $^1/_{1000}$ à $^1/_{200}$ de ligne; la quantité des granules, des noyaux et des cellules, est en rapport avec celle de la fibrine dans la matière exsudée. Les glandes lymphatiques sont habituellement transformées en tubercules granuleux de cette espèce, qui sont gris-jaunâtres ou blancs, solides, mais rarement fibreux, capables de se ramollir, mais non de suppurer; cependant une couche purulente peut se former entre le tubercule et son enveloppe. De faux tubercules albumineux peuvent se produire dans les glandes sécrétoires, par conséquent dans les reins affectés de la maladie de Bright. Le tubercule granuleux peut être appelé de droit *tubercule scrofuleux.*

La matière plastique exsudée, lorsqu'elle n'est pas résorbée ou transformée en pus sous l'influence de l'air, comme, par exemple, dans les plaies, forme le tubercule fibrineux, qui offre plusieurs variétés, suivant les degrés divers d'organisation auxquels il est arrivé. L'auteur distingue : 1° Le *tubercule hyalin :* on ne le ren-

contre que dans les cadavres, avec des traces plus ou moins abondantes de développement de cytoblastes (noyaux), chez des personnes mortes pendant ou immédiatement après une exsudation considérable. Ils se transforment rapidement en tubercules de l'espèce suivante. 2° Les *tubercules à cytoblastes ;* ils présentent d'abord des granules et des cytoblastes; plus tard, ils ne se composent que de cytoblastes et de la substance intercellulaire hyaline. 3° Les *tubercules à cellules :* c'est l'espèce précédente plus développée par la transformation du cytoblaste en cellule. 4° Les *tubercules à fibres cellulaires,* et 5° les *tubercules organisés* ou *cicatrisés,* avec organisation complète de la matière tuberculeuse. Toutes ces espèces diverses peuvent se ramollir, mais cette colliquation ne doit pas être confondue avec la suppuration.

Tous les tubercules crus se composent, suivant Vogel (*Gebrauch des Microskopes,* p. 456; Leipsick, 1841), de cellules nombreuses, dont la plupart ont des noyaux plus ou moins distincts, vues à un grossissement de 200 fois. Les cellules sont tantôt petites, de $\frac{1}{200}$ à $\frac{1}{400}$ de ligne, arrondies, à parois pâles, avec des noyaux proportionnellement grands, de $\frac{1}{30}$ à $\frac{1}{500}$ de ligne, ronds, opaques, avec ou sans nucléole, remplissant presque entièrement la cellule; tantôt elles sont plus grandes, de $\frac{1}{80}$ à $\frac{1}{200}$ de ligne, ovales, ou arrondies, ou irrégulières, allongées ou à queue : les noyaux sont alors proportionnellement plus petits, puisqu'ils n'occupent que le quart ou le tiers de la cellule. Quelquefois ces cellules renferment quelques gouttes de graisse, et elles finissent, remplies de ces granules, par ressembler aux cellules granulées (globules inflammatoires). Dans d'autres cas, les cellules contiennent quelques granules de pigment noir. Quelle que soit la forme de ces cellules, l'acide acétique les rend toujours plus transparentes, et finit par les faire disparaître; mais les noyaux persistent; cependant ils disparaissent, de même que les parois, par l'action de l'ammoniaque. Ces diverses espèces de cellules se trouvent réunies dans le même tubercule, et on les voit, sous le microscope, soit isolées, soit réunies par masses, mais toujours sans aucune substance intermédiaire. La substance tuberculeuse est privée de vaisseaux, et comprime même ceux du tissu pulmonaire voisin; elle est infiltrée entre les éléments du tissu normal. Le tubercule ramolli se compose d'une masse amorphe, dans laquelle on voit des

cellules tuberculeuses détruites, de granules qui proviennent de cellules granulées désagrégées, et enfin de faisceaux de fibres élastiques macérées. On peut se convaincre facilement que le tissu pulmonaire voisin du tubercule ramolli est nécrosé et qu'il se détache du tissu sain.

Albers (*Canstadt, Jaresbericht für Medicin*, 1842, t. I, p. 350) ne trouve aucune différence entre les éléments de la fibrine coagulée et ceux du tubercule; ce sont toujours les mêmes particules arrondies, opaques, qui, dans les tubercules miliaires, se transforment en cellules; ces cellules se transforment en granules par le ramollissement. L'enthousiasme pour les cellules va à ce point, chez Watts, Thomas Hodgson (*Dublin journal*, mai, juillet, septembre 1841), que cet auteur affirme que les petits globules ronds qui, suivant Henle, sont les éléments caractéristiques du tubercule, existent d'une manière constante, dans les crachats, même jusqu'à la dernière période de la maladie.

Sébastian (*Archives von Haye*, 1844) s'accorde dans sa description avec celle donnée par Vogel; il trouve dans le tubercule des cellules ovales de 0,0002 à 0,0003 de pouce de Paris, avec un petit noyau rarement distinct; dans le tubercule ramolli, existent des cellules assez grandes, remplies de granules de la grandeur des nucléoles, et d'autres plus petites, sans parler des globules de pus, des globules inflammatoires, etc. Les cellules des tubercules, que l'on rencontre également dans les scrofules, se développent de la manière suivante : *a.* état amorphe; *b.* développement de petites cellules (noyaux?); *c.* accroissement des cellules, qui se remplissent de granules; *d.* ces cellules éclatent, les granules s'échappent, et se présentent soit isolés, soit par amas; d'autres granules proviennent encore de la décomposition des globules inflammatoires et des globules du pus, et se rencontrent, mêlés aux premiers, dans les crachats, où, par contre, on ne trouve pas les cellules tuberculeuses. Les tubercules sont privés de vaisseaux sanguins.

Czermak (*Verhandl. der Wiener Aerzte*, t. II; 1843) trouve également des cellules pourvues de noyaux dans les tubercules : les noyaux s'échappent de la cellule ramollie.

Klenke (*Untersuchungen und Erfahrungen*, p. 123; Leipzick,

1844) rapporte la production des tubercules à un contagium animé, à des cellules demi-individuelles.

Gellerstedt (*Bidrag till den tuberculoesa Lungsotens Nosography och Pathology. Academisch Afhandling;* Stockholm, 1844) trouve que les tubercules primitifs sont grisâtres et transparents, ou blanc-jaunâtres et opaques. Ceux que l'on rencontre dans les glandes lymphatiques, dans le foie, la rate, le pancréas, et dans les reins, présentent ce dernier aspect. Le tubercule gris se compose d'une masse amorphe, renferme quelques corpuscules et des cellules plus petites que les globules sanguins. L'accroissement du tubercule ne s'opère point par la juxtaposition de parties homologues, mais bien par intussusception qui s'opère dans la matière plastique exsudée par les vaisseaux sanguins voisins, phénomène analogue à celui qui a eu lieu dans d'autres tissus privés de capillaires, comme par exemple dans les ongles, les poils, etc. La masse tuberculeuse est par conséquent soit une masse amorphe, granuleuse, soit une agrégation de cellules. Celles-ci ne présentent jamais de noyaux distincts; elles sont de grandeurs diverses, mais toujours plus petites que ne le disent d'autres observateurs et en particulier Vogel, puisqu'elles n'atteignent que les deux tiers de la grandeur d'un globule sanguin; leur forme est arrondie et indéterminée, leur bord échancré et ondulé. Quelquefois les cellules paraissent remplies d'une masse granuleuse, d'autres fois elles sont vides; elles sont plus nombreuses dans la masse tuberculeuse et diminuent lorsqu'elle devient blanc-jaunâtre et opaque. Par la métamorphose rétrograde, le tubercule devient une masse amorphe, dans laquelle existent de nombreux petits noyaux et des cristaux de cholestérine; ces éléments nagent, entremêlés avec des gouttelettes de graisse et de globules de pus, dans un liquide semi-transparent lorsque le tubercule se ramollit.

§ 4. Les auteurs dont nous venons d'exposer les opinions croyaient donc le tubercule composé de cellules parfaites. Ces observations pouvaient avoir un double résultat. Premièrement elles pouvaient prouver que le tubercule se compose de cellules particulières, caractéristiques; mais les recherches ultérieures ont bientôt démontré, ainsi que nous le verrons tout à l'heure, que les éléments décrits ne présentent rien de spécial, que c'étaient tout simple-

ment de jeunes cellules épithéliales appartenant aux bronches ou aux glandes tuberculisées. Deuxièmement la présence de cellules qui naissent, se développent, s'accroissent, crèvent en versant leur contenu granuleux, et qui finissent par se détruire, la présence de ces cellules, disons-nous, pouvait clairement démontrer que les tubercules devaient être placés sur le même rang que le cancer et les tumeurs en général, c'est-à-dire qu'ils croîtraient par intussusception, qu'ils vivraient d'une vie propre, en un mot, que ce seraient des tumeurs envahissant peu à peu l'organisme tout entier.

Tels étaient les faits généraux qui résultaient de toutes les recherches faites à cette époque, résultats que nous verrons bientôt mis en question par d'autres vues, par d'autres opinions. Mais, avant d'aller plus loin, nous dirons ici un mot d'un incident qui ne laisse pas d'être piquant, et qui, au premier aspect, paraissait favorable à l'existence de cellules.

§ 5. Les matières expectorées par les phthisiques, commes celles d'autres individus, peuvent entraîner avec elles, en passant par la cavité buccale, des fragments alimentaires, et en particulier des particules de pain; il paraît même que chez les tuberculeux ces dernières, tombant au fond du vase, ont plus particulièrement fixé l'attention des observateurs, et que fréquemment elles ont été confondues avec des crachats tout particuliers (*sputa oryzoïdea*). Quoi qu'il en soit, ce fut assurément une particule de pain qui tomba sous les yeux de Gruby, lorsqu'il décrivit dans les crachats des corps sphériques, lenticulaires, comme éléments caractéristiques du tubercule (*Morphologia fluidorum patholog.*, p. 27; Vienne, 1840). C'est en vain que plusieurs micrographes de l'Allemagne et de l'Italie ont cherché à constater l'existence de ces éléments dans le tubercule du poumon : leurs efforts, comme on le conçoit facilement, sont restés vains. De Sanctis, Tommasi, Nicolucci (cités dans Parola, p. 356), ne trouvent que des globules dans la substance tuberculeuse. D'autres cependant démontrent bientôt la cause de l'erreur, Simon, Scherer en Allemagne, Pacini (*Annali universali*, 1846) en Italie, en faisant voir que ces corps n'étaient que des grains d'amidon.

III. *Cellules incomplétement développées.*

§ 6. Un examen plus attentif, des grossissements plus considérables, la connaissance des tissus environnants, démontrèrent bientôt aux observateurs que les cellules, ou du moins la plupart de celles décrites comme constituant le tubercule, étaient étrangères à cette production même et n'étaient que des éléments accidentels. Quelques auteurs commencent alors à parler de la structure granuleuse du tubercule ; d'autre part, tous les observateurs sont d'accord pour ne trouver dans la matière expectorée des phthisiques qu'une masse finement granuleuse, amorphe, indiquée par Vogel (*Eiter Eiterung* ; Erlangue, 1838), et qui serait le tubercule ramolli. Tel était l'état de la science, lorsque parut le travail de Gluge, dans lequel il est question, pour la première fois, d'éléments particuliers, caractéristiques, qui bientôt, par suite d'autres recherches plus étendues, devaient avoir un si grand retentissement.

Suivant Gluge (*Anatomisch-mikroskopische Untersuchungen zur allgemeinen und speciellen pathologie*, 2e cah., p. 181 ; Jena, 1841), des tubercules miliaires du sommet du poumon d'un homme adulte, étalés en une lamelle mince et examinés à un grossissement de 250 fois, paraissent composés de granules de 0,0002 à 0,0006 pouce de Paris, blancs, irréguliers, dépourvus de noyaux, lisses, et faciles à isoler. C'est là la véritable substance tuberculeuse. Des arborisations blanches s'y trouvent entremêlées, telles qu'on les observe dans la fibrine coagulée. D'autres éléments, considérés à tort comme éléments propres aux tubercules, peuvent se trouver accidentellement joints aux premiers; telles sont par exemple des cellules rondes ou anguleuses, provenant d'épithélium des bronches, ou des fragments de vaisseaux ou de fibres du tissu cellulaire. Les matières liquides des cavernes renferment, outre les éléments précités, des globules de pus et une masse finement granuleuse ; dans le tubercule en voie de ramollissement, existent de nombreux globules inflammatoires. Ainsi l'élément caractéristique du tubercule est, pour l'auteur, le corpuscule tuberculeux (p. 183).

Suivant M. Lebert (*Archives de Müller*, 1844; *Physiologie pathologique*, t. I, p. 351 ; Paris, 1845), les éléments constants du tubercule sont des granules moléculaires, une substance hyaline,

intercellulaire, qui réunit les divers éléments, et enfin des globules tout à fait caractéristiques et propres au tubercule.» La forme des globules du tubercule est rarement tout à fait ronde, quoiqu'il soit probable qu'à leur première apparition, immédiatement après que la matière tuberculeuse a été excrétée par des vaisseaux capillaires, leur forme se rapproche plus ou moins de la forme sphérique, et qu'ils ne prennent des contours moins réguliers, souvent anguleux, qu'à cause de leur étroite juxtaposition.» On doit vivement regretter que M. Lebert n'ait pas cherché à confirmer par l'observation cette forme supposée du globule tuberculeux à son origine; dans tous les autres tissus, on connaît les métamorphoses successives des éléments, depuis leur première apparition jusqu'à leur entier développement : pourquoi donc se borner à une hypothèse lorsque le poumon d'un phthisique quelconque peut offrir des tubercules depuis leur naissance jusqu'à leur destruction? Mais passons. Tels qu'on les observe ordinairement, sous le microscope, surtout dans le tubercule cru, continue l'auteur, ces globules offrent «des contours irréguliers, se rapprochant tantôt de la forme sphérique, tantôt de la forme ovale; ils sont ordinairement irrégulièrement anguleux et polyédriques, à angles et arêtes arrondies, ce dont on peut surtout se convaincre lorsqu'on les fait nager dans de l'eau. Leur couleur est d'un jaune clair, leur intérieur est irrégulier, et l'on reconnaît qu'il est d'une consistance inégale, ce qui lui donne un aspect tacheté indépendamment des granules qu'il renferme.» Jamais l'auteur n'a pu reconnaître de véritables noyaux dans ces corpuscules, quoique quelquefois ils offrent dans leur intérieur l'apparence irrégulière d'une vacuole ressemblant à un noyau. On ne peut pas envisager comme noyaux les granules, qui sont irrégulièrement distribués dans la substance des globules tuberculeux. Ces granules, au nombre de 3, 5, 10 et au delà, ont 0,0012 à 0,0015^{mm}, au plus 0,0025^{mm}. Le diamètre des globules varie pour les ronds de 0,005 à 0,0075, allant rarement jusqu'à 0,01^{mm}; les globules ovales ont en moyenne 0,0075 de longueur sur 0,005 à 0,006 de largeur. On reconnaît ces globules plus facilement dans le tubercule jaune caséeux que dans la granulation grise : il faut les diluer avec un peu d'eau pour les désagréger, ce qui ne réussit jamais qu'incomplétement, et constitue un des caractères les plus tranchés de la matière tuberculeuse.

L'auteur ajoute qu'il est bon de laisser sécher un peu la préparation faite entre une lame de verre ordinaire et une autre très-mince, pour examiner un aussi grand nombre de globules que possible sur le même plan. Nous ne comprenons pas bien la valeur de cette remarque : tous les observateurs évitent la dessiccation des éléments dans les études histologiques, car ils connaissent les nombreuses causes d'erreur qu'occasionnent la perte de la transparence, la contraction des molécules, etc. Probablement M. Lebert ne veut-il que diminuer la quantité d'eau comprise entre les deux lames; mais il existe un moyen bien simple d'atteindre ce but, celui qui consiste dans l'application d'un linge sur les bords de la lame mince. Ce linge pompe la quantité voulue d'eau, et l'on évite ainsi les inconvénients de la dessiccation.

L'auteur décrit ensuite les propriétés chimiques des globules, parmi lesquelles nous remarquons la réaction de l'acide acétique, qui rend les globules plus transparents sans les altérer beaucoup, et montre l'absence des noyaux dans leur intérieur (p. 356). En se prononçant ensuite sur la valeur histologique de ces éléments, l'auteur dit : « Les globules tuberculeux nous paraissent appartenir à une des formes les plus simples des cellules pathologiques, composés d'une membrane d'enveloppe, d'un contenu à demi liquide, et d'un certain nombre de granules moléculaires irrégulièrement distribués dans l'intérieur, tels que les globules pyoïdes. » Dans le ramollissement, la substance interglobulaire se liquéfie, les globules se désagrègent, s'arrondissent, et finissent presque par reprendre la forme sphérique; ils deviennent en même temps plus transparents et plus minces, et le blastème qui les entoure devient plus granuleux. On trouve en outre du pus qui tire son origine des tissus qui entourent le tubercule. L'agrandissement des globules ne tient nullement à un accroissement (p. 367), mais à un commencement de décomposition, à une infiltration endosmotique du blastème ambiant, qui devient de plus en plus liquide. Dans la dernière phase enfin, dans la diffluence, les globules finissent par perdre leur individualité et par former, en confluant, une masse jaunâtre plus ou moins liquide. D'autres éléments encore, non constants, mais qui se trouvent plus ou moins fréquemment dans le tubercule, sont : la mélanose (pigment noir), de la graisse, des fibres, des globules

de couleur foncée, des cristaux, et les divers produits de l'inflammation.

L'auteur décrit enfin les différences qui existent entre les globules tuberculeux et d'autres éléments pathologiques, comme les globules du pus, les cellules cancéreuses, etc. En ce qui concerne les globules pyoïdes, qui, pour l'auteur, sont des globules de pus incomplétement développés et sans noyaux, voilà ce que nous trouvons : « Ces derniers globules (pyoïdes) en diffèrent en ce qu'ils sont plus régulièrement sphériques, plus pâles, plus transparents, contenant plutôt les granules à leur périphérie, granules transparents au centre » (p. 357). Ailleurs (*id.*, p. 46) l'auteur dit que ces globules, dont le diamètre moyen est de 0,0075 à $0{,}01^{mm}$, sont plus grands et plus sphériques que les globules du tubercule.

Tels sont les caractères de ces éléments particuliers du tubercule ; il en résulte que celui-ci est une production organisée *sui generis*, et qui diffère par conséquent de tous les autres produits pathologiques.

Les résultats essentiels de ces recherches ont été adoptés pendant quelques années par beaucoup d'auteurs, et nous ne trouverons plus que quelques variations dans la description des globules tuberculeux ; la plupart d'entre eux s'accordent aussi pour regarder ces éléments comme caractéristiques du tubercule. C'est ce que nous démontrera un examen rapide des principales recherches datant de cette époque.

Vogel (*Anatomie pathologique ;* Leipzig, 1845 ; trad. par Jourdan ; Paris, 1847 ; *Icones*, 1844) trouve dans le tubercule une substance fondamentale, transparente, amorphe, des granulations moléculaires, et enfin des cellules et des cytoblastes incomplétement développés, avec ou sans nucléoles ; les uns et les autres disparaissent sous l'influence de l'ammoniaque et de la potasse caustique. Les cellules sont ordinairement développées d'une manière fort incomplète, et rarement y aperçoit-on un noyau bien distinct. Leur volume varie entre $^1/_{300}$ et $^1/_{400}$ de ligne ; elles vont rarement jusqu'à $^1/_{200}$ et au delà (p. 254). Ces éléments ressemblent, quant au fond, à ceux qu'on observe dans les matières typheuse et scrofuleuse. C'est là un point de divergence essentiel entre l'opinion de l'auteur et celle de M. Lebert, qui n'admet la présence des globules

tuberculeux dans les scrofules que lorsque celles-ci sont tuberculeuses.

Guensburg (*Pathologische Gewebelehre*, t. I, p. 101 ; Leipsik, 1845) dit le tubercule composé de cellules de 0.004 à 0,006^{mm}, à bord arrondi, ou plus ou moins anguleux ou irrégulier, renfermant cinq à six granules, sans noyau distinct (p. 112). Plus loin (t. II, p. 354 ; 1848) l'auteur reconnaît comme élément caractéristique du tubercule la cellule pathologique qui persiste à l'état de noyau, opinion qui a été combattue par Bruch.

Les tubercules miliaires se composent, d'après Benett (*Northern journal of medicine*, avril, mai ; Édimbourg, 1846), de corpuscules et de granules. Les corpuscules ont une forme irrégulière, plus ou moins anguleuse, de 0,02 à 0,01^{mm} ; ils ont une paroi distincte, renfermant généralement trois ou plusieurs granules, mais ne présentent point de noyau distinct. Ils se trouvent mêlés à de nombreux granules et molécules, dont la grandeur varie depuis celle d'un point incommensurable jusqu'à 0,002^{mm}. L'acide acétique fait disparaître beaucoup de granules et rend les corpuscules plus transparents. L'ammoniaque les dissout en partie et la potasse complétement. Dans le tubercule ramolli, on trouve, outre les éléments indiqués, des globules de sang, des granules d'exsudation (globules inflammatoires) ; d'autres fois il paraît entièrement composé d'une masse granuleuse ou de molécules excessivement petits. Quelques tubercules présentent des corpuscules plus larges et plus ronds que ceux décrits précédemment.

Les corpuscules tuberculeux paraissent, à l'auteur, être des cellules non développées qui se sont produites rapidement et n'ont pas de tendance à former des organisations parfaites. Les tubercules ne sont pas vasculaires : les vaisseaux que démontrent les injections appartiennent au tissu cellulaire emprisonné dans l'exsudation tuberculeuse.

Albers (*Compte rendu de Canstadt, pour l'année* 1846, t. IV, p. 199) s'accorde, avec Guensburg, M. Lebert, Bennett, pour adopter l'existence de corpuscules particuliers placés dans une masse solide, tenace. Ces corpuscules ne peuvent guère être appelés noyaux, et ressemblent davantage aux corpuscules cartilagineux ; cependant ils sont plus transparents et de forme plus

large, presque allongée. Des recherches ultérieures démontreront si ces corpuscules sont formés par une masse solide qui renferme des granules, ou si ce sont des cellules dans lesquelles on peut distinguer une enveloppe, un contenu liquide, et des granules ou des noyaux. Ces corpuscules existent toujours dans les tubercules miliaires, tels qu'on les rencontre sur les membranes séreuses, de même que dans les tubercules interstitiels des poumons, et dans ceux qui se forment dans les cellules de cet organe, pendant tout le temps qu'ils conservent la forme du tubercule; mais on ne les rencontre plus dès que le ramollissement s'établit. L'auteur a également constaté leur présence dans le tubercule miliaire que l'on rencontre avec l'hépatisation du tissu pulmonaire, et dans celui qui existe dans le poumon des enfants. Il y a plus d'énergie dans la force organisatrice du tubercule miliaire que dans celui qui subit le ramollissement; aussi le corpuscule peut-il même former, dans le premier, des fibres incomplètes, ainsi que l'ont vu Rokitansky et Engel, mais jamais dans le tubercule ramolli, qui meurt avant que la cellule ait pu se développer. Cependant précédemment (*ib.*, t. IV, p. 311; 1845) Albers s'était élevé contre cette manière de voir, puisqu'il prenait le corpuscule tuberculeux pour une cellule parfaite.

Rokitansky (*Pathologische Anatomie*, t. I, p. 391-441) affirme que le tubercule est le produit d'une exsudation de substances protéiques, à savoir de l'albumine ou de la fibrine, qui se coagulent et persistent sous forme de blastème au degré le plus infime d'organisation. Le tubercule forme donc la transition des productions nouvelles non organisées à celles qui sont organisées. L'auteur distingue deux espèces de tubercules :

a. Le *tubercule purement fibrineux* (tubercule gris semi-transparent de Laennec) se compose d'un blastème plus ou moins transparent, de granules élémentaires des grandeurs les plus diverses, de noyaux, les uns luisants, ronds ou oblongs, baccilaires, à contours noirs, les autres granulés, d'un reflet mat, et enfin de cellules à noyaux si peu nombreuses que l'on est presque tenté de nier leur existence (p. 396). Les noyaux et les cellules ont fréquemment une forme anormale, irrégulière; ces éléments sont tantôt échancrés, anguleux, étranglés, sinueux, tantôt rudimentaires. Les métamorphoses subies par le tubercule sont l'obsolescence et le

ramollissement ; dans le premier cas, le tubercule perd son reflet humide, acquiert plus de densité, se resserre en une masse amorphe, ferme et indistinctement fibro-cornée : le tubercule devient corné ; dans le ramollissement, il est combiné avec l'espèce suivante.

b. Le *tubercule croupeux-fibrineux* (tubercule jaune) se compose d'éléments identiques à ceux que nous venons d'énumérer ; toutefois le nombre des cellules, des noyaux, surtout des noyaux granulés, à reflet mat, et des granules élémentaires, est prépondérant. Le tubercule se ramollit ou devient crétacé. En se ramollissant, le blastème se transforme en un liquide rempli d'une poussière de molécules. Les autres éléments se désagrègent, se dissolvent, s'altèrent ; il apparaît de la graisse libre sous forme de granules ou de gouttelettes. Le tubercule ramolli seul peut devenir crétacé ; le ramollissement est une métamorphose spontanée et non un degré de développement.

Il y a diverses combinaisons de ces deux espèces de tubercule avec d'autres variétés, par exemple avec celle qui renferme du pigment. Le tubercule est privé de vaisseaux propres. La maladie commence habituellement par le tubercule gris, rarement par le jaune ; l'accroissement a lieu par juxtaposition. L'exsudation du tubercule jaune n'a lieu qu'après la formation grise ; d'abord ces deux espèces se combinent, puis le jaune seul est sécrété. Les tubercules et les scrofules sont identiques.

c. Les éléments que l'on rencontre dans la *tuberculisation aiguë* sont la cellule d'exsudation habituelle pourvue d'un noyau, en grande abondance, des cellules avec deux ou trois noyaux, des cellules-mères avec de jeunes cellules ; enfin une masse amorphe molle qui réunit ces cellules.

Suivant Madden (*London medical gazette*, août 1847), le tubercule ne serait qu'une masse albumineuse incapable de s'organiser, et qui par conséquent se désagrégerait bientôt. Leeper (*Dublin quarterly review*, août 1847) signale un stroma transparent, amorphe ; des granules non organisés, de $1/800$ à $1/1200$ de pouce ; des cytoblastes ou des cellules imparfaites, sans noyau distinct, de $1/200$ à $1/500$ de ligne. De ces trois éléments, les molécules sont les plus constantes ; les cellules manquent quelquefois. On rencontre en outre des gouttelettes de graisse et des globules de pus.

Gluge (*Atlas der pathologischen Anatomie*, livr. 15 et 16 ;

1848) dit que la substance tuberculeuse est incapable de s'organiser; jamais il ne s'y produit de fibres ou de vaisseaux sanguins, rarement de cellules; elle ne s'accroît que par juxtaposition. Elle se compose de petites molécules serrées, d'une masse amorphe, et de corpuscules irréguliers, arrondis, qui présentent rarement un noyau ou une véritable formation de cellule. La tuberculisation n'est qu'une modification de la maladie scrofuleuse. Le tubercule gris et le jaune ont la même structure microscopique; ce dernier, qui n'est qu'un degré plus développé du tubercule gris, doit sa couleur à la présence d'un principe colorant.

Albers (*Rheinische Monatsschrift für praktische Aerzte*, août 1848) signale dans le tubercule miliaire, rarement dans l'infiltration, des corpuscules irrégulièrement arrondis, de grandeurs diverses, et dont la surface est couverte de granules amorphes. C'est le premier degré d'organisation, à savoir, celui où la matière plastique se limite, forme une masse détachée, pour devenir plus tard noyau et cellule; cependant il paraît probable à l'auteur que ce corpuscule n'atteint jamais dans le tubercule ce développement complet. Tout au contraire, au second degré, le corpuscule se désagrége en granules amorphes; c'est ce qui constitue le ramollissement du tubercule. On voit apparaître alors de petits globules de pus. Dans le tubercule infiltré, où la force organisatrice est moindre, le corpuscule (granule d'enchyme) n'existe point, et la masse se désagrége avant que ces granules aient pu se développer.

Madden (*Thoughts on pulmonary consumption, with an Appendice on the climate of Torquay;* Londres, 1849) affirme que la présence de corpuscules particuliers est un signe caractéristique de la matière tuberculeuse, quel que soit l'organe dans lequel on les trouve. Ces corpuscules n'existent pas dans les scrofules, ce qui fait que ces deux produits se distinguent essentiellement les uns des autres. L'auteur n'a pas pu voir de noyaux dans les cellules tuberculeuses; à l'époque du ramollissement, il a trouvé des granules, des gouttelettes d'huile isolées, et quelques cristaux de cholestérine.

Albers (dans le *Compte rendu annuel de Canstadt, pour l'année* 1849, t. III, p. 255), dont nous avons vu les opinions se modifier déjà plusieurs fois, tout en accordant l'existence de la cellule tuberculeuse, affirme maintenant que sa présence n'est ni assez con-

stante, ni sa forme assez caractéristique, pour qu'elle puisse fournir un signe de diagnostic. Du reste, les diverses descriptions des auteurs montrent bien que les caractères de la cellule tuberculeuse sont peu définis.

Koestlin (*Archiv für pathologische Heilkunde*, von Virchow, 1849) arrive aux propositions suivantes : 1° Le tubercule provient d'une exsudation de nature particulière ; son dépôt est dû tantôt à des causes locales, tantôt à un état morbide du sang ; les vaisseaux qui fournissent les matériaux de l'exsudation sont souvent dans un état d'hyperémie ou de stase, mais cet état n'est pas constant. 2° Très-peu de temps après l'exsudation, la substance du tubercule devient solide ; il se développe dans son intérieur des éléments nucléaires unis entre eux par une matière fondamentale amorphe ; le tubercule ne va pas au delà de ce degré inférieur d'organisation. 3° Le tubercule se dépose ordinairement entre les tissus du parenchyme, rarement à la surface des organes ; son aspect, tantôt grisâtre et transparent, tantôt jaunâtre et opaque, provient de la manière dont il s'est déposé, et non de différences importantes dans sa substance. 4° Le ramollissement n'est pas une métamorphose nécessaire de la matière tuberculeuse ; il est déterminé par un liquide séreux qui provient des vaisseaux environnants ; la friabilité du tubercule jaune le favorise à un haut degré. 5° Le ramollissement du tubercule ne s'accompagne d'aucune tendance à une organisation plus élevée ; ainsi il ne se forme pas de corpuscules purulents ; loin de là, l'organisation qui existait est détruite. Le tubercule ramolli et le pus, le ramollissement tuberculeux et la fonte purulente, sont des choses essentiellement distinctes. 6° La guérison du grain tuberculeux chronique se fait par la dissolution des éléments dans la masse amorphe, qui se resserre de plus en plus. Le tubercule jaune ne guérit que par un ramollissement partiel ou total. Ici la guérison n'est possible qu'autant que les vaisseaux hyperémiés qui entourent le tubercule ramolli déposent, au lieu de nouvelle matière tuberculeuse, un blastème plus organisable ; ce changement met des bornes au travail de destruction, et annonce la diminution ou la cessation de la disposition tuberculeuse.

En jetant un coup d'œil sur toute cette période des recherches histologiques, on voit que les auteurs ont admis dans le tubercule l'existence d'un élément caractéristique qui ne serait qu'une cel-

lule incomplétement développée : c'est dans ce sens que se prononce aussi M. Lebert dans son dernier travail (*Maladies scrofuleuses et tuberculeuses*, p. 8; Paris, 1849).

IV. *Cellules épithéliales.*

§ 7. Une opinion toute différente de la précédente est celle qui considère le tubercule comme un amas de cellules épithéliales altérées. Elle a été pour la première fois établie par Addison, et a trouvé, avec des modifications, quelques rares adeptes. Évidemment les auteurs ont pris des éléments accidentels, altérés par l'infiltration tuberculeuse, pour les éléments essentiels de cette production. Quoi qu'il en soit, voici les principales opinions émises à ce sujet :

Addison (*London medical gazette*, 1842; *Transact. of the prov. med. and surg. Assoc.*, t. XI, p. 287; *British and foreign review*, janvier 1844; *On healthy and diseased structure, and the true principles of treatment for the cure of diseases, especially consumption and scrofula;* Londres, 1849) établit que tous les tissus, et en particulier les éléments cellulaires du tubercule, proviennent d'une métamorphose des globules blancs du sang. Lorsque les éléments normaux, dit-il, qui sont destinés à l'accroissement de l'organisme, ne subissent leurs métamorphoses que d'une manière incomplète, les tissus anormaux sont remplacés par les produits d'une métamorphose rétrograde; la maladie scrofuleuse est développée. La cellule incolore, d'un type formatif inférieur, remplace par conséquent, dans ce cas, les cellules cohérentes, les fibres, et même les os et les cartilages. Elles peuvent finir par s'ulcérer et par se résoudre en pus; mais des tubercules peuvent aussi se former lorsque les cellules incolores sont déposées dans quelques foyers; puis elles se répandent, se fondent, et forment des ulcérations et des cavernes. Il n'existe point de différence, suivant l'auteur, entre les tubercules et les corpuscules : «La même espèce de cellules incolores, formées par une substance protoplastique altérée, constituent le tissu pathologique dans les deux maladies.» Il y a transition entre les cellules incolores du sang, les globules de pus, et les corpuscules tuberculeux. L'auteur ne voit aucune différence entre une plaque de lèpre et le tubercule.

Schrœder Van der Kolk (*Nederl. Lancet*, juillet 1852) affirme que le corpuscule gris est déposé dans le tissu interstitiel, et le jaune dans les cellules mêmes. Le premier peut se transformer en fibres cellulaires, mais non le second. Les cellules épithéliales qui remplissent les vésicules aériennes s'aplatissent et se dessèchent à l'état normal; mais, chez les phthisiques, elles se gonflent par absorption d'un liquide plastique, et elles se détachent de la paroi vésiculaire. Les plus anciennes cellules remplissent par conséquent le centre de cette vésicule et constituent le jeune tubercule; plus tard, lorsque les tubercules se ramollissent, on trouve beaucoup de jeunes cellules qui sont le résultat d'une génération endogène dans les grandes cellules anciennes; ces jeunes cellules et les noyaux devenus libres sont les corpuscules tuberculeux de Lebert. Ces cellules se rencontrent aussi dans les crachats; nulle trace de fibrine solide dans les tubercules. On rencontre quelquefois des fibres cellulaires solubles dans l'acide acétique. Le même liquide qui imbibe les cellules épithéliales, exsudé dans le tissu interstitiel, mêlé au pigment des lymphatiques, constitue le tubercule gris. Cette matière, mais jamais le tubercule vésiculaire, peut se transformer en fibres. Le poumon hépatisé, même le poumon sain d'un enfant qui n'avait pas respiré, présente ces mêmes éléments : la maladie tient par conséquent à la présence d'un sérum sanguin à l'intérieur des vésicules aériennes.

Black (*Association medical journal*, p. 799, 9 septembre 1853) pose les conclusions suivantes : 1° Il existe dans la phthisie pulmonaire trois périodes : la prédisposition locale, le dépôt et la germination. 2° La prédisposition locale est caractérisée par la congestion dans les capillaires des poumons, ce qui correspond à la première condition pathologique de la bronchite et de la cellulite pulmonaire. 3° La période de déposition est accompagnée par l'augmentation de l'exsudation fournie par les capillaires des poumons; cette matière exsudée ne peut pas former de rapports histologiques avec les tissus pulmonaires; elle conduit à un épanchement qui épaissit les tissus fondamentaux des bronches; elle s'accumule également dans les espaces intercellulaires et intervasculaires. 4° Dans la période de germination, l'épithélium se détache des surfaces malades; il n'atteint pas le développement des cellules normales des membranes muqueuses; lorsque la déposition a été lente, l'épithé-

lium est plus granulé que les cellules muqueuses, et bien plus granulé encore, lorsque la déposition est rapide. 5° L'épithélium qui s'est détaché n'est pas remplacé dans une tuberculose progressive. Aussi longtemps qu'il existe une parcelle de sa structure fondamentale normale, ses éléments cellulaires sont destinés à remplacer l'épithélium détaché; mais cette structure basique, convenablemement vitalisé, fait défaut, avant que cette tentative de restauration d'épithélium ait réussi, ce dernier est alors éliminé, sous forme de plaques basiques, qui montrent çà et là un point germinatif. 6° Le dépôt tuberculeux subit, pendant la germination, une métamorphose plus ou moins complète en cellules, cet accroissement constitue le ramollissement des auteurs; il s'opère en même temps dans chaque masse isolée de tubercules; il ne commence pas plus tôt au centre qu'à la périphérie, mais il marche rapidement à la circonférence, parce que là les conditions de l'accroissement cellulaire sont plus favorables qu'au centre. Ici abondent les cellules d'exsudation; par contre, à la périphérie, les cellules plastiques et les globules de pus. 7° Dans les grumeaux, qui ont une apparence de fromage dans les crachats de phthisiques, on trouve fréquemment des portions de fibres nerveuses, et quelquefois des portions de vaisseaux lymphatiques et de petites bronches; dans d'autres grumeaux, on peut trouver des plaques de cholestérine, de la matière colorante, de la bile, de la cystine et de l'urate d'ammoniaque. 8° L'aspect microscopique de ces tubes nerveux démontre qu'ils ne se terminent pas en anses sur la muqueuse pulmonaire, mais bien par une expansion bulleuse. 9° La consomption pulmonaire consiste donc en une nutrition anormale et est essentiellement analogue, dans ses diverses périodes, à l'inflammation; cependant on ne peut lui appliquer le terme d'inflammation, parce que celui-ci n'explique pas la cause du défaut de la vitalité du plasma sanguin, qui constitue la nature essentielle du tubercule.

V. *Noyaux ou cellules abortives ou nécrosées.*

§ 8. Nous avons vu l'élément particulier du tubercule peu à peu perdre du terrain, et, de cellule parfaite qu'il était dans le principe, devenir finalement cellule incomplétement développée, tout en conservant son caractère spécifique. Mais les auteurs, dont nous

allons exposer les travaux dans leur ordre chronologique, ont dépouillé le corpuscule tuberculeux de ce caractère même, en le trouvant identique aux éléments primitifs ou avortés ou nécrosés d'autres productions. Voilà ce qui résulte, en effet, des observations qui vont suivre.

Virchow (*Verhandl. der physik.-mediz. Gesellschaft in Würzburg;* t. I, *Deutsche Klinik,* n° 15, 1850) s'occupe des rapports qui existent entre la tuberculose d'une part, et l'inflammation, les scrofules, le goître et le typhus, d'autre part; il fixe son attention surtout sur l'inflammation tuberculeuse. La fibrine exsudée, c'est-à-dire la matière plastique, se transforme en partie en tissu cellulaire et vaisseaux, et en partie en noyaux et cellules qui augmentent rapidement par développement endogène; le nombre des noyaux endogènes est quelquefois énorme. Puis commence une métamorphose rétrograde : après avoir subi une transformation graisseuse partielle, les cellules se désagrègent; il se forme un détritus granuleux dans lequel on aperçoit encore pendant quelque temps les noyaux sous forme de corpuscules opaques, irréguliers, rapetissés, qui finissent également par constituer une masse amorphe, finement granulée. Le tubercule se forme par conséquent par une métamorphose d'éléments organisés. Les corpuscules tuberculeux de Gluge et de M. Lebert ne sont pas des corpuscules exsudatoires, mais bien les noyaux altérés des parties élémentaires désagrégées. La particularité de l'affection locale réside dans une direction particulière de l'organisation et non pas dans une exsudation particulière. L'auteur avait déjà décrit précédemment la métamorphose tuberculeuse des cancers (*Arch. für pathol. Anat. und Physiol.,* t. I, p. 172), qui consiste dans une atrophie des éléments avec dessiccation; le pus subit des altérations pareilles, de même que la matière exsudée dans la fièvre typhoïde.

Les cellules épithéliales des poumons tuberculeux subissent cette double métamorphose, graisseuse ou tuberculeuse, après avoir augmenté par développement endogène. L'auteur a vu des cellules avec cinq grands noyaux granulés, nucléolés, et de forme ovale. Les reins éprouvent des métamorphoses analogues. La première période de l'affection dans les glandes lymphatiques, ce qu'on appelle les scrofules, consiste dans une hypertrophie des éléments par développement endogène des noyaux.

La métamorphose tuberculeuse peut par conséquent, suivant Virchow, s'opérer non-seulement sur les éléments de nouvelle formation, mais aussi bien sur ceux qui sont déjà complétement développés. La destruction des parties voisines reste inexpliquée. Sans vouloir décider si la tuberculose, qui commence toujours par un développement endogène de cellules, soit de nature inflammatoire, l'auteur affirme seulement que de nouvelles formations inflammatoires peuvent devenir tuberculeuses, et que la métamorphose tuberculeuse n'est pas la propriété exclusive d'un procédé spécifique, d'une constitution particulière.

L'auteur nie par conséquent toute constitution dyscrasique du sang, de même que la nature spécifique de la substance tuberculeuse; il finit par quelques considérations sur le typhus, dans lequel les matières exsudées se formeraient absolument par le même procédé que dans la tuberculose, à la différence que, dans cette dernière maladie, la masse tuberculeuse se ramollit, tandis que dans le typhus l'eschare se détache.

John Simon (*General pathology*, p. 162) considère le tubercule comme un dépôt amorphe de la diathèse scrofuleuse et qui est incapable de s'organiser. Le tubercule se compose: *a.* d'une masse homogène, transparente, soluble dans l'acide acétique et les alcalis, qui ressemble aux concrétions fibrineuses, et que l'on rencontre principalement dans le tubercule gris; *b.* d'une masse granuleuse, soit fibrineuse, soit graisseuse, surtout dans le tubercule jaune; *c.* de cytoblastes abortifs, condensés, difformes, insolubles dans l'acide acétique; en outre, comme éléments accidentels, de granules calcaires, de corpuscules de pus, de cellules épithéliales, de pigment, de cholestérine, de gouttelettes de graisse, de fragments de fibres élastiques, mais nul vaisseau sanguin. Jamais il n'existe de cellules dans le tubercule : les cytoblastes (noyaux) abortifs sont probablement les éléments naturels du sang et de la lymphe, mais altérés. L'auteur suppose que le tubercule se forme non-seulement à la surface libre des poumons, mais en partie déjà à l'intérieur des vaisseaux.

Les noyaux et les cellules de nouvelle formation, dit Foerster (*Lehrbuch der pathologischen Anatomie*, Iena, 1850; trad. par Kaula; Strasbourg, 1852), ou les cellules des parties normales, qui se trouvent renfermées dans l'exsudation, s'atrophient, se ra-

petissent, et forment, comme toutes les cellules atrophiées, des corpuscules solides, irréguliers, appelés corpuscules tuberculeux par les auteurs.

Reinhardt (*Annalen des Charité-Krankenhauses zu Berlin*, t. I, p. 362; 1850) cherche à démontrer l'identité qui existe entre les tubercules et les produits de l'inflammation chronique; ainsi la tuberculose des poumons n'est autre chose qu'une pneumonie chronique. Cependant l'auteur ne nie pas la nature dyscrasique de l'affection. Voilà les observations sur lesquelles Reinhardt appuie son opinion. Dans les premières périodes de la pneumonie chronique, les vésicules pulmonaires et le tissu interstitiel sont remplis d'un liquide gélatineux avec des cellules épithéliales et des corpuscules de pus. Plus tard, les cellules subissent la dégénérescence graisseuse, le tissu interstitiel augmente par le développement d'un nouveau tissu cellulaire; le liquide devient opaque et épais. Cependant les tissus se contractent, les vésicules pulmonaires deviennent plus petites, leurs parois se rapprochent, et il se forme une espèce de cicatrice. Ces divers états ont été décrits sous le nom d'infiltration gélatineuse, de tubercule gris, de capsule fibreuse entourant le tubercule. L'infiltration gélatineuse ne constitue pas conséquemment la première période du tubercule jaune.

Dans d'autres cas de pneumonie chronique, l'auteur a trouvé ces divers états combinés à d'autres qui ressemblaient parfaitement au tubercule jaune; cependant un examen plus approfondi a démontré que ce n'étaient que des infiltrations purulentes avec épaississement de pus et transformation des globules du pus en éléments solides, homogènes, dépourvus de noyaux, peu altérables par les réactifs et qui étaient analogues aux corpuscules tuberculeux. C'est ce qui s'observe également dans la phthisie chronique. Les corpuscules tuberculeux ne sont pas par conséquent des noyaux devenus libres, mais des corpuscules de pus altérés. D'autres organes encore, comme les membranes muqueuses, synoviales, etc., présentent des exemples de cette transformation des globules du pus. Dans les glandes lymphatiques, les éléments de la lymphe et du parenchyme glandulaire paraissent subir une transformation analogue.

Henle (*Handbuch der rationellen Pathologie*, t. II, 1re partie; Brunswick, 1847, p. 784; le cahier 3, relatif aux tubercules,

n'a été publié qu'en 1850) part de cette idée que les tubercules pulmonaires sont des lobules nécrosés, exsangues, remplis d'éléments d'épithélium ou de corpuscules de pus, de granules et de cellules granulées dont le développement est interrompu et qui sont conservées avec la substance qui les contient en état de dessiccation. Les corpuscules que l'on rencontre principalement dans les tubercules miliaires et dans les tubercules crus friables, et qui ont été décrits comme éléments caractéristiques, ne sont autre chose que des corpuscules élémentaires, et en particulier, la variété de ces corpuscules qui est soluble dans l'acide acétique après avoir pâli. Les corpuscules élémentaires de Henle sont les corpuscules exsudatoires de Valentin, les globules pyoïdes de M. Lebert, les *plastic corpuscules* de Bennett. Ces corpuscules seraient le résultat de l'action qu'exerce l'air sur les corpuscules cytoïdes (nom nouveau donné par l'auteur aux globules du pus). On rencontre en outre, dans le champ du microscope, des gouttelettes de graisse et des amas de granules, analogues aux globules du colostrum. Les molécules (granules élémentaires) qui forment la masse principale du tubercule ramolli ne sont pas plus fréquents dans le tubercule ramolli que dans le pus. Dans d'autres cas, on trouve encore de grandes cellules pourvues d'un ou de plusieurs noyaux, et, chez les animaux, des œufs d'entozoaires. Le tubercule est entouré par les parois de la vésicule pulmonaire; cependant cette paroi est privée de noyaux et de vaisseaux sanguins. Une certaine espèce de tubercules, le tubercule gris, doit son origine à du sang extravasé et décoloré. L'auteur s'occupe de la question de savoir si l'anémie du tissu pulmonaire est un effet ou une cause; mais, n'ayant fait nulle observation, nulle recherche à ce sujet, nous n'y croyons pas devoir fixer davantage notre attention.

Virchow (*Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft in Würzburg*, t. II; 1851), à propos d'un travail du Dr Groshans (de Rotterdam), sur le caractère local de la tuberculisation, affirme de nouveau que la tuberculisation ne consiste pas dans une exsudation particulière spécifique, mais seulement dans une transformation particulière des éléments de nos tissus, transformation que l'auteur a désignée, comme nous le savons, sous le nom de *métamorphose tuberculeuse*. Elle consiste dans la cessation du travail nutritif, dans une mortification, une nécrose des

éléments de nos tissus, suivie de la résorption des parties liquides, nécrose qui est déterminée par l'accumulation d'éléments celluleux et par la compression des vaisseaux de la partie malade. Ces cellules peuvent provenir d'une nouvelle formation ou d'une production plus abondante d'éléments normaux (épithélium par exemple), ou enfin d'une formation endogène. Le travail qui les produit a donc tantôt le caractère d'une simple hypertrophie, tantôt celui de la suppuration, de la formation cancéreuse ou sarcomateuse, ou de l'infiltration typhoïde. Il y aurait ainsi des tuberculisations inflammatoire, cancéreuse, typhoïque, morveuse, sarcomateuse, etc., et tous ces modes se ressembleraient sous le rapport de leur marche locale, mais différeraient sous celui des phénomènes généraux qu'ils présentent.

L'auteur appelle tuberculose ce travail morbide qui, dans sa marche naturelle, conduit toujours à la tuberculisation, tandis qu'il attribue à un tout autre travail le cancer, le sarcome, qui peuvent se tuberculiser accidentellement. La tuberculose peut donc exister dans les stades primitifs, alors qu'il n'y a pas encore de tubercules. Le tubercule, provenant de l'accumulation des cellules des tissus les plus variés, n'a pas d'éléments caractéristiques proprement dits. Les noyaux ratatinés qui proviennent de la décomposition des cellules sont les seuls éléments qui se maintiennent avec leurs caractères; c'est pour cela qu'on peut leur conserver le nom de *corpuscules tuberculeux*.

Dans un article publié un peu plus tard, Virchow (*Verhandl. der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg,* 1852) avoue que l'expression de *métamorphose tuberculeuse* ne lui paraît plus convenable; il la remplace par celle de *métamorphose caséeuse.* Le tubercule peut donc devenir caséeux, comme le pus, le cancer, le sarcôme; en d'autres termes, la nature caséeuse ne constitue pas un caractère spécifique du tubercule; elle n'est qu'une forme, à la vérité très-fréquente, de sa métamorphose.

«Reinhardt et Carswell ont clairement démontré qu'une grande partie des désordres des poumons que l'on a attribués à des tubercules proviennent de pneumonies anciennes suppurées. Des masses caséeuses, que ces auteurs ont trouvées dans les bronches et dans les alvéoles des poumons, et qu'ils ont montrées provenir d'un pus épaissi, ne méritent pas le nom de tubercules; car on trouve quel

quefois, au milieu de ces masses, ou sans elles, le vrai tubercule tel qu'il se caractérise si bien dans la méningite tuberculeuse. La tuberculose aiguë du poumon, pas plus que la tuberculose chronique, ne dérivent du pus: l'une et l'autre proviennent d'amas gris, celluleux, d'abord mous, puis plus consistants, remarquables par la friabilité des cellules et par la fréquence des noyaux, et que l'on ne peut nulle part mieux distinguer et reconnaître que sur la muqueuse des bronches. Il existe donc une bronchite tuberculeuse dans laquelle la muqueuse bronchique sécrète du pus et contient des tubercules, comme l'on voit la méningite produire des infiltrations purulentes à côté des granulations tuberculeuses qui la caractérisent. Il convient donc en conséquence de circonscrire l'idée de tuberculose pulmonaire et de la séparer de la phthisie. L'infiltration caséeuse du parenchyme pulmonaire, qu'elle se rattache aux véritables tubercules ou à un épaississement du produit de la sécrétion bronchique, n'est pas une condition nécessaire de la phthisie.»

Schrant (*Over de goed-en Kwaadaardige Gezwellen,* 1re livr.; Amsterdam, 1851) considère les tubercules comme appartenant aux tumeurs fibrineuses. Ils se présentent tantôt sous la forme plastique, tantôt sous la forme croupeuse de la fibrine. Les premiers peuvent s'organiser en tissu cellulaire (tubercule fibroïde), ou ils deviennent cornés ou crétacés, ou enfin ils prennent la forme croupeuse. Tous les tubercules, qu'ils soient anciens ou de nouvelle formation, organisés ou non, sont de couleur grise, à l'exception d'un grand nombre de tubercules croupeux, qui sont jaunes; les premiers peuvent aussi jaunir, par suite d'un dépôt plus considérable de graisse. Les tubercules de nouvelle formation se composent principalement de fibrine : si leur organisation est terminée de bonne heure, on ne trouve que des cellules fibrineuses avortées ou des cellules et des noyaux atrophiés, corpuscules tuberculeux, avec quelques molécules. Plus tard, le tubercule se dessèche habituellement, tubercule gris corné; ou il peut devenir crétacé ou se ramollir, par suite d'une métamorphose graisseuse. Les corpuscules tuberculeux, qui ne sont pas un caractère distinctif des tubercules, disparaissent dans ces cas divers. Le ramollissement des tubercules est une métamorphose rétrograde, comme celle par suite de laquelle les tubercules deviennent crétacés ou cornés. Les tubercules aigus sont de la même nature que les chro-

niques. Le tubercule peut se développer sans donner lieu à des accidents, ou être accompagné d'hyperémie et d'inflammation ; c'est à tort qu'on le considère comme un produit d'exsudation. Il est inutile de supposer un blastème particulier pour le tubercule ; la fibrine ordinaire peut se transformer en tubercule par des causes locales. Le tubercule est interstitiel ou il existe sur des surfaces libres ; il faut distinguer la tuberculose d'avec la scrofulose.

Nous terminerons ce résumé par un auteur dont les vues se rapprochent de celles exposées dans le paragraphe précédent, mais dont nous n'avons pas pu parler alors, parce qu'il combat des opinions plus récentes. « Les recherches histologiques de Vogel, Lebert et d'autres écrivains, dit Wedel (*Grundzüge der pathologischen Histologie*, p. 365; Vienne, 1853) ,ne laissent pas de doute que le tubercule a pour base un tissu organisé de nouvelle formation. Les éléments dont il se compose sont: *a*. des molécules, des gouttelettes de graisse et des granules de phosphate et de carbonate de chaux ; *b*. des corps en forme de plaques et d'autres corps colloïdes à couches concentriques ; *c*. des noyaux de 0,004 à 0,009^{mm}, placés dans une substance fondamentale hyaline, et qui renferme çà et là des granules ; noyaux qui sont arrondis ou oblongs, renferment le plus souvent quelques granules et un nucléole, et résistent à l'action de l'acide acétique ; *d*. des corpuscules granulés, aplatis, quelquefois anguleux, jusqu'à 0,012^{mm}, avec un noyau rarement distinct, qui deviennent transparents par l'action de l'acide acétique (l'auteur trouve dans la matière typhoïde des corpuscules tout à fait isomorphes, et il les regarde comme un arrêt de développement dans la formation des cellules : ce sont les corpuscules caractéristiques de M. Lebert) ; *e*. des cellules avec un noyau distinct, de forme allongée, constituant, lorsqu'elles sont présentes, la couche périphérique.

Il résulte de ces faits, suivant Wedel, que le tubercule ne possède point d'éléments caractéristiques : si l'on trouve les éléments décrits sans mélange, on a affaire à un tubercule pur; si, par contre, ils existent dans une portion d'une autre tumeur, par exemple dans un cancer, cette portion est restée à un degré inférieur d'organisation. Le tubercule, en effet, se forme d'un blastème qui ne donne lieu qu'au développement de noyaux qui ne s'entourent point d'une membrane cellulaire. Les corpuscules tuberculeux, au

contraire, sont pourvus d'une membrane qui a précédé l'existence du noyau, si toutefois celui-ci n'a pas avorté.

Le pus fourni par le tubercule ramolli ne présente point de globules de pus parfaits, mais seulement des molécules isolées, des gouttelettes de graisse, des noyaux ou des cellules imparfaites, entre les éléments des tissus voisins nécrosés, et des amas pigmentaires, résultat de la décomposition du sang. En examinant en particulier les diverses espèces de tubercules, l'auteur indique les résultats histologiques suivants :

Les tubercules du *péritoine* se composent principalement de noyaux de 0,01 à 0,04^{mm}, dont les plus grands renferment un nucléole. Plusieurs noyaux sont intimement liés à un groupe de molécules qui forment une espèce d'enveloppe ; il n'y a que peu de corpuscules tuberculeux et de petites cellules à noyaux. Dans les masses compactes de tubercule, s'observent des fragments d'une substance protéique coagulée et quelques corps colloïdes avec une masse centrale quelquefois granulée. Vers la périphérie du tubercule, on voit des amas jaune brunâtre de granules graisseux, des molécules isolées ou agglomérées, et du sang extravasé. Le tubercule miliaire des membranes séreuses renferme des cellules plus développées ou des cellules à plusieurs noyaux ; il est toujours déposé dans le tissu même, dont il renferme parfois les fibres.

Les tubercules des *muqueuses* se composent, outre les éléments habituels du tubercule, d'une grande quantité de graisse libre.

Le tubercule miliaire des poumons est déposé dans les vésicules terminales des *poumons*. Les éléments qui le composent sont des corpuscules (cellules) plats, pourvus parfois d'un noyau, mais en plus grand nombre de noyaux ronds ou ovales, entourés quelquefois d'un amas de molécules délicates. Toutefois ces éléments ne sont pas tous de nouvelle formation, car les éléments désagrégés des vésicules pulmonaires ont la même structure : cependant Wedel se refuse à dire que les éléments tuberculeux sont identiques aux cellules épithéliales désagrégées des vésicules aériennes ; au contraire, il croit que beaucoup de ces éléments sont de nouvelle formation, parce qu'il a trouvé des éléments analogues dans les tubercules des séreuses. La couleur jaune du tubercule miliaire est le résultat de la présence d'une grande quantité de gouttelettes de graisse ; dans l'infiltration tuberculeuse, le pigment du tissu interstitiel est em-

prisonné dans le tubercule et lui communique sa couleur grisâtre. Le tubercule infiltré, jaunâtre, se compose des mêmes éléments que le tubercule miliaire, et en outre de gouttelettes de graisse, de cellules vibratiles coniques, et de fibres élastiques nécrosées.

Le tubercule du *cerveau* renferme des noyaux tantôt ronds, tantôt anguleux, très-nombreux dans une masse moléculaire très-fine. Dans la périphérie, on voit les corpuscules finement granulés, ovales, ronds, en forme de massue, jusqu'à $0{,}016^{mm}$, pourvus quelquefois d'un noyau excentrique; la portion ramollie renferme des masses pigmentaires d'amas de granules et de gouttelettes de graisse.

Wedel combat l'opinion de Virchow, suivant laquelle la tuberculisation ne serait qu'une atrophie (involution) des tissus normaux ou de nouvelle formation. Le tubercule est toujours un nouveau produit dont le blastème est frappé par l'absence de la force formatrice, tandis que dans l'atrophie l'organe subit des métamorphoses par suite de l'absence de la substance nourricière. Il paraît impossible à l'auteur de parler de cancer, de pus, de sarcôme, etc. tuberculeux. Ayant nié, dès le principe, l'existence d'éléments caractéristiques particuliers dans le tubercule, l'auteur établit les caractères suivants propres au tubercule :

a. Organisation peu prononcée du nouveau produit, limitée à la formation de noyaux et de cellules imparfaites: il n'est pas convenable d'appeler corpuscules tuberculeux les noyaux ratatinés. *b.* L'infiltration parenchymateuse se transforme en tubercule, avec destruction des tissus renfermés. L'auteur s'accorde, avec Rokitansky et Reinhardt, pour regarder ce dépôt comme un produit de l'inflammation; mais il ne croit pas, comme ce dernier, que le tubercule soit du pus désagrégé. *c.* Désagrégation spontanée, ramollissement qui peut avoir lieu avant que le produit de nouvelle formation ne se soit développé. *d.* Partout où le ramollissement a lieu, il y a développement secondaire (périphérique) de la masse tuberculeuse. Ces trois derniers points constituent la malignité du tubercule.

VI. *Réflexions.*

§ 9. Le résumé des travaux que nous venons de présenter démontre la difficulté des études histologiques concernant le tuber-

cule, difficulté qui avait été déjà abondamment constatée par la variété des opinions contradictoires émises par les auteurs qui n'avaient pas fait usage du microscope. Le principal écueil pour le micrographe consiste dans la présence des éléments normaux des tissus qui, plus ou moins altérés, renferment le tubercule. C'est ainsi que les premiers observateurs ont pris les fibres élastiques ou cellulaires pour les éléments constituants du tubercule (§ 2), et que plus tard on croyait cette production composée de cellules parfaites (§ 3) ou de lamelles épithéliales (§ 7). Des recherches poursuivies ont fixé l'attention des observateurs sur cette cause d'erreur : on est arrivé à signaler la présence de corpuscules particuliers appelés corpuscules ou globules du tubercule. Les uns, préoccupés du caractère tout spécial de la maladie tuberculeuse, et persuadés que « tout ce qui est réellement et matériellement différent en pathologie montre cette différence dans les derniers éléments appréciables à la vue dans la structure microscopique » (Lebert, *Physiologie pathologique*, t. I, p. 351), ceux-là, disons-nous, ont reconnu dans le corpuscule tuberculeux un élément tout spécial, caractéristique, et dont la présence révèle l'existence du tubercule. Suivant ces mêmes auteurs, le corpuscule en question serait une cellule imparfaitement développée (§ 6). D'autres observateurs, par contre, nient l'existence d'un corpuscule caractéristique (§ 8) : l'élément ainsi désigné, disent-ils, n'est qu'un détritus, le résultat de l'atrophie, de la décomposition, de la nécrose des éléments du tissu normal ou pathologique frappé par la tuberculisation. C'est ainsi qu'ils parviennent à reconnaître la métamorphose tuberculeuse du cancer, du pus, etc.

Tel est l'état actuel de la question. Nous nous sommes borné autant que possible, au simple rôle de rapporteur, mettant de côté complétement nos convictions acquises par des études poursuivies depuis plusieurs années. Nous allons maintenant exposer nos propres recherches, qui, en dehors de toute théorie et de toute idée préconçue, apporteront, nous l'espérons, quelque clarté dans cette question embrouillée par les assertions les plus arbitraires.

CHAPITRE II.

RECHERCHES DE L'AUTEUR.

§ 10. Il est une question qui, dans les recherches histologiques, domine toutes les autres, c'est celle de l'organisation de la substance examinée. A cette question, en effet, se rattache la solution de problèmes d'une haute importance, non-seulement pour l'anatomie, mais aussi pour les diverses branches de la pathologie. Un corps organisé s'accroît et se développe par intussusception, les vaisseaux voisins contribuent à son développement, il vit et suit les lois habituelles de l'organisation. Il n'en est plus ainsi pour les substances amorphes, qui, inertes dans l'organisme, subissent des métamorphoses toutes différentes.

En ce qui concerne spécialement le tubercule, nous avons vu dans le chapitre précédent tous les auteurs reconnaître dans ce produit pathologique une organisation plus ou moins complète. Réfuter cette opinion et décrire le véritable état amorphe de la substance tuberculeuse, le mode de sa production, les métamorphoses diverses de ramollissement, de dégénérescence graisseuse, de transformation crétacée qu'elle subit, c'est là une étude qui dépasse le terrain aride des recherches purement histologiques.

Mais pour faire accepter cette manière de voir, il est nécessaire d'apporter en même temps les preuves, c'est-à-dire les faits anatomiques, histologiques, qui lui servent de base. Aussi suis-je obligé d'entrer préalablement dans quelques détails techniques sur le mode de préparation, dont on reconnaîtra toute l'importance par la suite de ces recherches. Avec ces données, il nous sera permis d'étudier le tubercule dans ces diverses phases, et d'arriver finalement à quelques conclusions de pathologie générale.

I. *Du mode de préparation.*

§ 11. C'est une condition absolue dans l'examen histologique des tissus que la transparence parfaite des éléments soumis à l'observation microscopique : la clarté et la netteté, ces caractères essen-

tiels de l'image, en sont les résultats immédiats. Aussi tous les micrographes, en plaçant un tissu sous le microscope, prennent-ils généralement la précaution de le préparer, c'est-à-dire de l'étaler en couche suffisamment mince pour que la lumière puisse traverser les éléments les plus déliés. Or, pour donner à l'objet toute la transparence nécessaire, les observateurs sont obligés, lorsque le tissu est cohérent, de le diviser, de le déchiqueter en fragments d'une grande ténuité, à l'aide d'instruments piquants. Cette méthode présente de grands inconvénients; en effet, souvent il est arrivé que ces fragments, résultats accidentels de la préparation, ont été pris avec leurs formes irrégulières, accidentelles, pour ainsi dire arbitraires, pour les éléments normaux, constants du tissu, sain ou pathologique, soumis à l'observation microscopique.

Ces remarques s'appliquent surtout à cet état mou des tissus que l'on rencontre peu de temps après leur formation, c'est-à-dire aux premières époques de leur développement. La substance fondamentale, peu cohérente encore, renferme alors des corps particuliers (noyaux), granulés ou transparents, avec ou sans nucléole, plus ou moins régulièrement dispersés; que l'on soumette ces tissus embryonnaires au mode de préparation indiqué, et l'on aura sous les yeux une foule de fragments diversiformes, dont chacun renferme un nombre tout à fait accidentel de noyaux. Ces fragments artificiels ont été décrits par les auteurs soit comme éléments particuliers, constants, caractéristiques, soit comme cellules, quoique, ainsi que l'indique leur production artificielle, nulle trace de membrane n'ait pu être démontrée (1).

---

(1) La présence de noyaux multiples a été même interprétée par quelques observateurs comme preuve de génération endogène, et de multiplication de cellules à l'intérieur de la cellule mère. Ce n'est pas ici le lieu d'énumérer toutes les erreurs qui, basées sur cette manière de procéder, ont pris place dans la science; nous nous en occupons spécialement dans notre *Histogénèse* (*Anatomie microscopique*, 2e vol; Paris, 1854). Cependant quelques exemples sont nécessaires pour rendre plus claire l'importance de ce fait pour l'étude histologique du tubercule.

Dans les tumeurs cancéreuses, la substance fondamentale qui renferme les noyaux offre fréquemment assez peu de résistance pour que

§ 12. Sans entrer pour le moment dans une description plus détaillée des transformations successives que peut subir la substance fondamentale, et sans nous occuper de la constitution définitive de la cellule ou de la fibre, nous voulons seulement faire comprendre que la substance fondamentale incomplétement organisée peut se partager, par suite de la préparation micrographique, en fragments irréguliers que l'on ne doit point considérer comme éléments constituants, normaux.

Ces quelques mots étaient nécessaires pour mieux faire comprendre les recherches qui vont suivre. Nous ajouterons seulement, et cette remarque s'adresse uniquement aux personnes étrangères

---

la plus légère manipulation puisse produire une foule de fragments offrant les formes les plus diverses, à bords arrondis, et emportant un nombre variable de noyaux implantés. Ces fragments ont été décrits sous le nom de cellules mères (voy. Lebert, *Phys. pathol.* Atlas, pl. 18, fig. 3; pl. 19, fig. 6, 7; pl. 21, fig. 2, 5; voyez aussi l'Atlas de Vogel, etc.). Des productions artificielles analogues sont les plaques à noyaux multiples décrites dans la moelle fœtale des os, par MM. Robin et Kœlliker (*Mikroskopische Anatomie*, 1re partie du 2e vol., p. 364, fig. 113; Leipzik, 1850). Les tissus fibrillaires en voie de développement (appelés tissus fibroplastiques par M. Lebert) offrent également des exemples nombreux de ces productions artificielles; ici la substance fondamentale possède la propriété de se fendiller dans le sens de l'axe longitudinal du noyau oblong. C'est ainsi que l'on produit cette espèce de cellules qui, suivant Schwann, donneraient lieu au développement des fibres; les cellules dites fibroplastiques doivent se ranger également ici.

Du reste, il n'est pas difficile, dès que l'attention est fixée sur ce point, d'éviter toute interprétation erronée. D'abord, avec un peu d'habitude, on parviendra à préparer des tranches très-minces, dont on examinera surtout les bords transparents; ici il sera facile de saisir la forme de chaque élément, s'il existe réellement, ou l'on n'observera que des fragments et des parcelles adhérentes, lorsqu'il s'agit d'une substance amorphe. Puis, dans ce dernier cas, on examinera attentivement chacun des fragments; on essayera de le partager, et l'on observera rigoureusement chacune de ces portions, etc. De cette manière, il est impossible de ne pas être bientôt fixé sur la valeur des éléments microscopiques, surtout lorsqu'on possède des connaissances d'histologie générale suffisantes pour avoir quelques points de comparaison parmi les divers tissus à leurs divers degrés de développement.

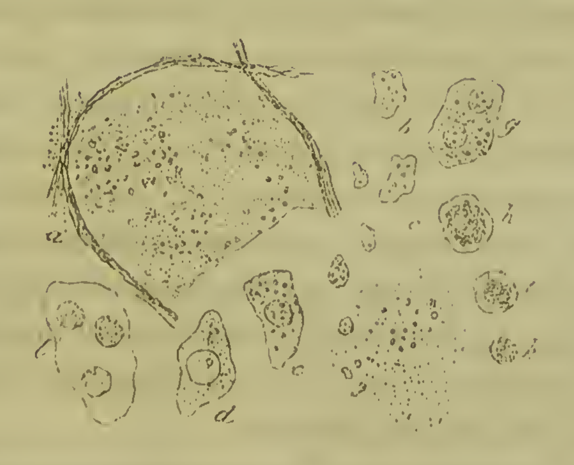
aux manipulations micrographiques, que l'erreur relevée n'est nullement une illusion d'optique, inhérente au microscope, mais purement une erreur d'interprétation due à l'observateur.

§ 13. Tout ce que nous allons dire relativement au tubercule du poumon chez l'adulte s'applique également aux tubercules des autres tissus. La seule différence existe dans la variété des éléments accidentels, suivant l'organe affecté. Une description détaillée de ces tissus nous mènerait trop loin, et serait sans doute d'autant plus superflue que la connaissance exacte d'histologie normale doit être supposée chez quiconque veut se livrer à l'histologie pathologique.

II. *Du tubercule cru.*

§ 14. Lorsqu'on prépare pour l'examen microscopique, d'après la méthode indiquée, une parcelle d'un tubercule miliaire ou de l'infiltration grise, on voit, placée dans l'eau, d'une part, une portion plus ou moins grande du tissu morbide, et, d'autre part, des éléments isolés nageant tout autour.

Figure 1.



a. Portion de tubercule cru des poumons, formant une lame cohérente, et remplissant une vésicule aérienne; l'acide acétique pâlit cette substance, sans la dissoudre; on voit au pourtour des fibres élastiques; *b*. fragments de la substance tuberculeuse; *c*. tubercule ramolli, composé de molécules, de gouttelettes de

graisse et de parcelles de la substance tuberculeuse; *d.* cellule épithéliale des bronches; *e.* la même, infiltrée de matière tuberculeuse et ayant subi la métamorphose graisseuse; *f.* portion de la paroi d'une vésicule aérienne; *g.* la même, infiltrée de substance tuberculeuse et ayant subi la métamorphose graisseuse; *h.* globule inflammatoire; *i.* globule de pus; *k.* noyaux des globules du pus.

Ces éléments, lorsqu'il s'agit du tubercule pulmonaire, sont d'abord les éléments naturels du poumon, qu'il est facile de distinguer lorsqu'on possède des connaissances suffisantes de la structure normale du poumon, à savoir, des fibres élastiques, des fibres cellulaires, des vaisseaux capillaires, des cellules épithéliales à divers degrés de développement, et enfin les parois propres des vésicules aériennes, qui sont complétement hyalines et renferment des corpuscules (noyaux) assez serrés. (Nous verrons, dans un prochain mémoire, que les capillaires se distribuent entre ces corpuscules.) Des fragments de ces parois renfermant un nombre variable de ces noyaux ou de noyaux isolés entourés parfois encore de quelques traces de la paroi vésiculaire se rencontrent dans le champ du microscope. Tous ces éléments, même les fibres, ne présentent plus leur transparence naturelle, mais paraissent comme infiltrés, pénétrés par une masse finement moléculaire, qui, sans donner précisément de l'opacité, rend cependant moins complet le passage de la lumière. On apercevra en outre, à l'intérieur de ces éléments, des granules excessivement petits, de 0,001 à 0,0015 mill., à bords noirs bien tranchés, reflétant vivement la lumière, présentant, en un mot, l'aspect de granules graisseux, et qui, variables en nombre, s'y trouvent irrégulièrement dispersés; solubles dans l'éther, insolubles dans l'acide acétique, ils ne laissent guère de doute sur leur nature chimique.

D'autre part, à côté de ces éléments normaux, mais infiltrés, on apercevra de petits corps aplatis, d'une forme tantôt arrondie, tantôt anguleuse, mais toujours inconstante, fort irrégulière, paraissant composés d'une masse finement moléculaire, et présentant, dispersés à leur intérieur, les mêmes granules graisseux que nous venons de décrire. Leur diamètre est très-variable; les plus petits

ont 0,005 à 0,007 mill.; d'autres, plus grands et plus rares, 0,01; d'autres encore, 0,01 à 0,02, du moins en longueur; enfin on rencontre de ces petits corps qui ont l'aspect de véritables lambeaux irréguliers.

Plus loin encore, on observe enfin la parcelle même du tissu morbide soumis à l'examen microscopique; cette parcelle est une masse finement moléculaire qui ne jouit point d'une transparence parfaite et que l'on trouve parsemée de granules graisseux irrégulièrement dispersés, comme les éléments précédents. Parfois elle tient emprisonnés quelques éléments du tissu pulmonaire, d'autres fois elle constitue une lame solide, cohérente, amorphe. Sur les bords de cette masse, on apercevra des lambeaux et des fragments de diverses grandeurs, plus ou moins adhérents, et que parfois il est possible de détacher; leur aspect est tout à fait pareil à celui de la masse totale, d'une part, et, d'autre part, à celui des corpuscules aplatis dont nous avons parlé.

§ 15. Si l'on compare entre eux les divers éléments que nous venons de décrire, on se convaincra facilement que tous sont caractérisés par la présence d'une substance amorphe finement moléculaire et parsemée de granules d'aspect graisseux. Les éléments normaux du poumon sont infiltrés de cette masse, les corpuscules aplatis et les parcelles plus grandes s'en composent entièrement. La description que nous avons donnée de ces corpuscules aplatis démontre clairement qu'ils ne sont que des fragments, des particules détachées; leur forme, tout à fait irrégulière, montre la profonde différence qui existe entre ces éléments et ceux qui sont organisés, car ces derniers se rattachent toujours à un type constant. La variabilité des dimensions, les transitions successives et insensibles, depuis les diamètres les plus petits jusqu'à ceux qui appartiennent évidemment à des lambeaux et à des parcelles, ne laissent aucun doute sur ce point, à savoir, que les éléments en question doivent être considérés comme de simples fragments détachés. Aussi l'observateur peut-il, à volonté, augmenter leur nombre en subdivisant de plus en plus la substance tuberculeuse.

En résumé, et pour rendre notre manière de voir plus explicite, dans l'acte de la tuberculisation, il y a formation d'une masse amorphe finement granulée. Conformément à tout ce que nous

connaissons dans l'organisme, on doit supposer que cette masse, avant d'acquérir le degré de solidité qu'elle présente dans le tubercule, a dû être primitivement liquide. A cet état, elle pénètre les éléments normaux et leur donne l'aspect décrit précédemment. Dans les interstices et dans les vésicules aériennes, au contraire, cette substance se coagule librement, et forme des masses plus ou moins grandes, solides, amorphes. Les fragments de ces masses ont été décrits sous le nom de *globules* ou de *corpuscules du tubercule*, nom impropre qui doit être rayé de la science, car il fait supposer une organisation que ne démontre nullement l'analyse micrographique.

§ 16. On pourrait supposer que l'irrégularité même des éléments ou plutôt des fragments amorphes que nous venons de décrire serait un caractère distinctif suffisant pour rendre toujours facile le diagnostic de la substance tuberculeuse ; c'est là une opinion erronée qu'avec regret nous voyons partagée par quelques observateurs. En effet, des masses coagulées amorphes, par exemple celles que l'on rencontre dans les vésicules aériennes des poumons hépatisés, offrent, examinées au microscope, les mêmes particules irrégulières, de dimensions variables, finement moléculaires, et parsemées de granules graisseux que nous avons signalés dans la substance tuberculeuse. Dans le cancer, on rencontre aussi parfois une substance jaune réticulée, amorphe, qui présente sous le microscope des particules analogues (1).

La présence de parcelles irrégulières, telles que toute substance amorphe plus ou moins consistante peut les offrir, et qui sont tout à fait analogues aux parcelles de la substance tuberculeuse, n'est donc pas un caractère distinctif de ce dernier produit pathologique.

III. *Métamorphoses de la substance tuberculeuse.*

§ 17. En nous appuyant sur les faits précédemment exposés, il nous est permis de résumer notre opinion en ces termes : Dans la

---

(1) Cette substance subit, comme le tubercule, la transformation graisseuse, ce qui a fait dire à quelques auteurs que l'on rencontre du tubercule dans le cancer.

maladie tuberculeuse, il y a formation d'une substance amorphe, solide, finement moléculaire, et parsemée de granules irrégulièrement dispersés, d'aspect graisseux. (La nature chimique de cette substance étant complétement inconnue, il serait hasardé de l'appeler *protéique.*)

On peut affirmer que cette matière était primitivement liquide, parce qu'on la trouve pénétrant les éléments des organes et des tissus et remplissant leurs interstices. La coagulation doit s'opérer immédiatement après l'exsudation, parce qu'on n'a jamais observé de la matière tuberculeuse liquide : celle, en effet, qui avait été désignée sous ce nom et sous celui de *gélatineuse* n'est qu'un amas de mucus et de lamelles épithéliales (Henderson).

La substance tuberculeuse peut subir une double métamorphose, le ramollissement ou la transformation crétacée.

IV. *Du tubercule ramolli.*

§ 18. Lorsqu'on coupe en travers un tubercule ramolli, et que l'on soumet à l'examen microscopique, délayée dans de l'eau, la portion centrale, qui présente les premières traces de ramollissement, on aperçoit un nombre plus ou moins considérable de ces corpuscules que, dans les paragraphes précédents, nous avons fait connaître comme fragments de la substance tuberculeuse amorphe. Tout autour, on verra, dispersées dans l'eau, des parcelles plus petites encore, et en outre une poussière de molécules et de granules graisseux d'autant plus abondante que le ramollissement a fait plus de progrès.

Ces fragments et cette poussière résultent du ramollissement et de la déliquescence de la masse tuberculeuse. Les molécules et les granules graisseux qui constituent la poussière sont les mêmes qu'en plus petit nombre nous avons précédemment déjà signalés comme étant placés dans la substance fondamentale amorphe. Celle-ci se ramollit ou se désagrége complétement : dans le premier cas, le moindre écrasement la partage en parcelles et fragments; dans le dernier cas, complétement dissoute, elle rend libres les molécules et les granules qu'elle renfermait.

Les fragments et les parcelles du tubercule ramolli ne méritent pas plus que ceux du tubercule cru le nom de *globules* ou de *cor-*

puscules tuberculeux; ce sont aussi bien des éléments organisés que les fragments d'une brique écrasée seraient des cristaux. Aussi observe-t-on des particules tout à fait analogues dans d'autres substances amorphes, et particulièrement dans celles qui constituent les tissus hépatisés dans la pneumonie, que ces substances se trouvent à l'état cru ou à celui de ramollissement. La ressemblance que présentent entre elles toutes ces parcelles amorphes est cause de l'erreur de quelques micrographes, qui croient identiques ces diverses substances (p. 22); cependant elles diffèrent essentiellement entre elles par la maladie qui les a produites.

Avec les progrès du ramollissement, la substance tuberculeuse devient jaunâtre, ce qui n'est pas dû à la présence d'un pigment particulier, mais probablement à la manière dont la lumière est réfractée, peut-être à cause des gouttelettes de graisse, fait analogue à ce que nous voyons dans le pus.

§ 19. Tout autour du tubercule en voie de ramollissement, se produit un nouveau tissu fibrillaire incomplétement développé, consistant, et d'une épaisseur variable, suivant le degré de l'inflammation et du ramollissement, suivant la grandeur du tubercule. Cette espèce de coque se compose de fibres incomplétement développées, de noyaux oblongs, et d'une masse fondamentale amorphe séparée en bandelettes et en fibres. On observe fréquemment dans cette enveloppe une infiltration de pigment noir, composé de granules élémentaires dispersés dans le tissu. Lorsque le tubercule ramolli s'est ouvert comme un abcès et qu'il a établi sa communication avec une bronche, le développement ultérieur de ce tissu fibrillaire, qui finit par amener la cicatrisation de la caverne, constitue la membrane pyogénique de quelques auteurs.

§ 20. Si nous examinons dans son ensemble la marche du ramollissement, nous voyons, d'une part, la liquéfaction d'une substance précédemment solide, et, d'autre part, l'apparition de granules graisseux dont l'abondance est en rapport avec les progrès du ramollissement (1). Or ces phénomènes sont identiques à ceux que l'on obtient dans toute dégénérescence graisseuse.

Ce qu'il importe de connaître maintenant, c'est la valeur physiologique de cette métamorphose, car elle nous donnera des

(1) La présence de matières grasses (acides oléique, margarique,

éclaircissements sur l'importance histologique de la substance tuberculeuse. Or l'examen de faits nombreux que fournissent la physiologie et la pathologie nous a donné ce résultat, que la dégénérescence graisseuse ne s'opère que dans les tissus soustraits à l'influence de la nutrition. Je n'examinerai pas la question de savoir s'il y a véritable transformation ou seulement substitution ; il suffira, pour le moment, de connaître une des principales conditions de cette métamorphose.

Rappelons ici d'abord les recherches de M. le Dr J. Guérin, relatives à la transformation graisseuse dans ses rapports avec la paralysie.

Puis viennent les expériences de R. Wagner et de quelques autres physiologistes qui ont prouvé que soit des organes (ovaire, testicule, cristallin), soit des tissus organisés (fibre musculaire), soit enfin des corps organiques mais non organisés (fibrine extraite du sang), introduits dans la cavité péritonéale d'un animal vivant (poule, coq), y subissent la transformation graisseuse.

La transformation graisseuse des tissus a été également observée sur divers organes dans différentes maladies. Nous fixerons notre attention particulièrement sur la transformation graisseuse des muscles signalée par M. le professeur Cruveilhier comme terminaison de la maladie décrite, en 1850, par M. Aran, sous la dénomination d'*atrophie musculaire progressive,* parce que, dans cette affection, il nous est permis d'entrevoir les troubles de la nutrition à la suite de l'atrophie des racines antérieures, fait important découvert par M. Cruveilhier. Cette transformation graisseuse des muscles parcourt divers degrés successifs caractérisés non-seulement par la couleur, l'aspect, les propriétés physiologiques, mais aussi par la structure histologique, ainsi qu'il résulte des figures ci-jointes (1). Comme terme de comparaison, on trouve dans la fig. 2 la fibre musculaire normale, qui présente, en *a*, quelques traces de fibres longitudinales.

graisse neutre) dans le tubercule est démontrée par les expériences chimiques (voy. Boudet, *Bulletin de l'Acad. de médecine*, t. IX, p. 1160).

(1) Ces dessins se rapportent à un cas d'atrophie musculaire progressive décrit par M. le Dr Duchenne, de Boulogne (*l'Union médicale,* 1853). Depuis, M. le Dr Aran nous a donné l'occasion de confirmer ces résultats par l'examen des muscles d'une femme, morte de cette même affection.

FIBRE NORMALE. PREMIER DEGRÉ.

Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4.

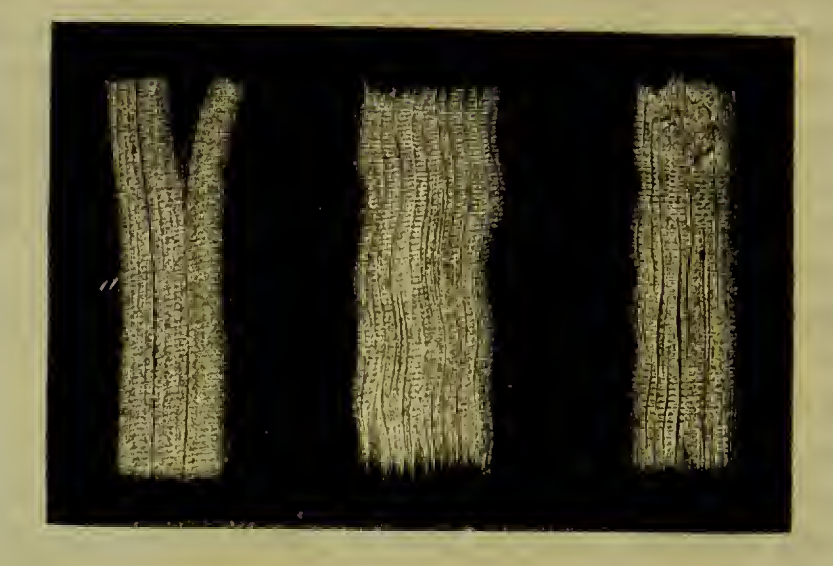


Fig. 3, 4. Les stries transversales deviennent moins distinctes ; elles sont fréquemment interrompues, disparaissent d'abord par-ci, par-là, et finissent par s'effacer complétement, ce qui dénote la perte de la contractilité. Les stries longitudinales au contraire deviennent de plus en plus marquées.

DEUXIÈME DEGRÉ.

Fig. 5. Fig. 6.

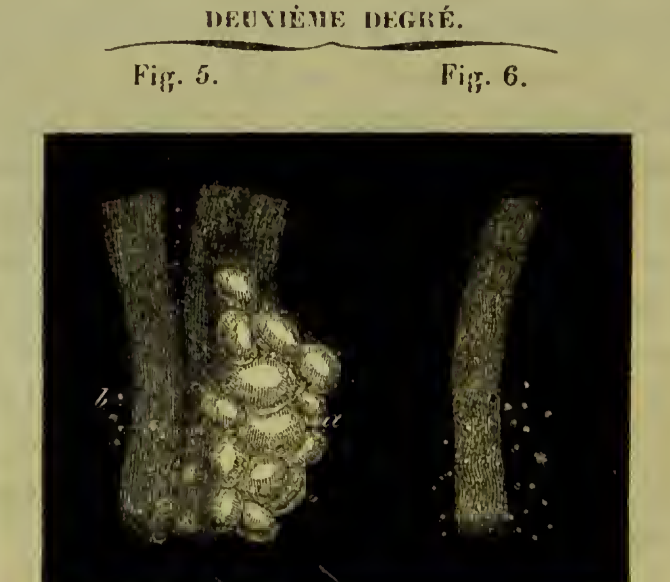


Fig. 5. Le faisceau musculaire se compose uniquement de fibres longitudinales, les stries transversales ayant complétement disparu. On observe, en dehors de la fibre musculaire, du tissu adipeux, composé de cellules (*a*) arrondies ou longitudinales. Il existe, en outre, des gouttelettes de graisse (*b*) déposées dans la fibre.

TROISIÈME DEGRÉ.

Fig. 7. Fig. 8.

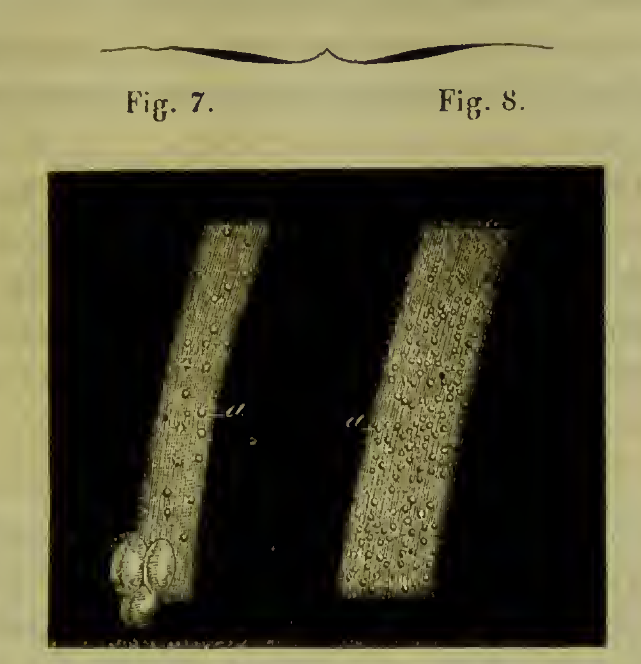


Fig. 6. Les fibres longitudinales ont encore conservé leur élasticité et sont ondulées.

Fig. 7, 8. Les fibres longitudinales deviennent moins distinctes; des molécules de graisse (*a*), de plus en plus abondantes, les recouvrent presque entièrement dans la fig. 7.

QUATRIÈME DEGRÉ.

Fig. 9. Fig. 10. Fig. 11.

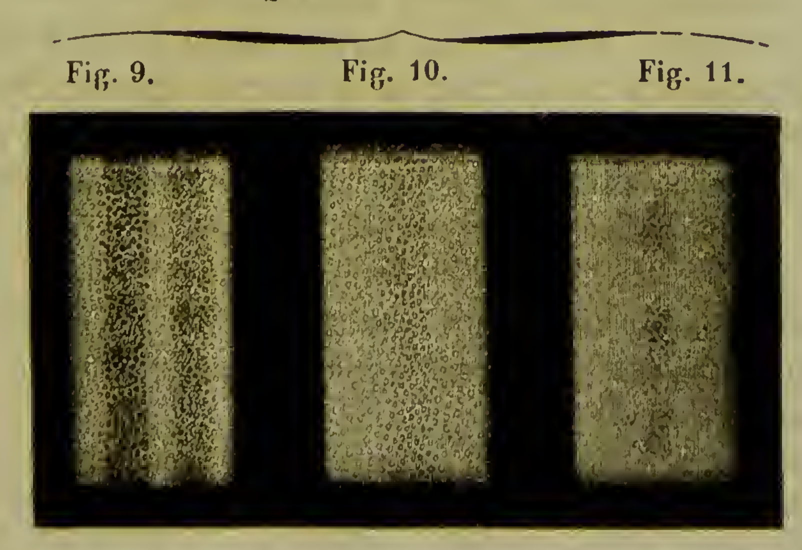


Fig. 9 (deux faisceaux musculaires). Les fibres longitudinales ont disparu ; on ne voit que des molécules graisseuses très-serrées et peu distinctes, surtout vers l'axe du faisceau.

Fig. 10. La graisse devient plus abondante, plus diffluente, ce qui donne plus de transparence au faisceau musculaire (saponification ?).

Fig. 11. On n'aperçoit plus de molécules de graisse distinctes ; le faisceau se compose d'une masse finement granulée et amorphe ; cependant le sarcolème conserve sa forme primitive ; parfois on l'aperçoit, par places, complétement vide du contenu, c'est-à-dire de cette masse amorphe que nous venons de signaler comme dernier terme de la dégénérescence.

J'ai observé une métamorphose identique des fibres musculaires dans le larynx de chevaux affectés du cornage. On sait que cette affection résulte d'un trouble dans les fonctions du nerf récurrent, trouble produit par la compression ou l'atrophie de ce nerf.

Guenther (*Zeitschrift für Thierheilkunde*, t. I, p. 267-456) a trouvé six fois, sur des chevaux atteints de cornage, le récurrent atrophié; les muscles intrinsèques du larynx, du côté gauche, étaient tous atrophiés, relâchés, pâles, et en partie transformés en graisse. Gurlt et Hertwig (*Magazin für Thierheilkunde*, 1841, p. 98) ont fait des observations analogues.

Pour apporter une dernière preuve, qui met hors de doute l'influence nerveuse sur la transformation graisseuse des muscles, j'ai fait l'expérience suivante, avec le concours obligeant de M. le professeur Goubaux, d'Alfort. Une portion longue de 2 à 3 centimètres fut extirpée le 15 mai 1853 sur le récurrent gauche d'un chien bien constitué, de petite taille. Sans nous arrêter ici aux phénomènes physiologiques observés pendant la vie, nous noterons seulement le résultat suivant obtenu par l'autopsie faite le 25 février 1854, par conséquent neuf mois après l'opération : tous les muscles intrinsèques du larynx du côté gauche étaient atrophiés, pâles, et présentaient sous le microscope les premiers degrés de la dégénérescence graisseuse.

Dans un autre ordre de faits, nous retrouverons encore la confirmation du principe posé. Toutes les fois que l'on a opéré la section d'un nerf, la portion périphérique, qui ne se trouve plus en

rapport avec les centres nerveux, subit dans ses fibres élémentaires la dégénérescence graisseuse, à laquelle toutefois se joint fréquemment l'inflammation (voy., pour plus de détails, notre *Histogénèse*, p. 98 ; nous reviendrons sur ce sujet dans nos études sur le foie gras). Dans l'expérience citée précédemment, la portion périphérique du récurrent gauche n'a présenté que des altérations dues à la métamorphose graisseuse qui avait transformé le contenu des fibres nerveuses en une masse finement granuleuse, amorphe, analogue à celle que nous avons signalée dans la fibre musculaire.

Nous étudierons dans un prochain article, en comparant le tubercule aux divers produits de l'inflammation, la question de savoir jusqu'à quel point a lieu dans toute inflammation la transformation graisseuse d'une partie des matières amorphes exsudées.

Il me paraît donc résulter, d'une manière indubitable, de l'ensemble des faits exposés précédemment, que la dégénérescence graisseuse ne s'opère dans un tissu que lorsqu'il est soustrait à l'influence nutritive de l'organisme, lorsqu'il ne peut plus vivre de sa vie propre. Toutes les fois que nous verrons par conséquent une matière organique subire la métamorphose graisseuse, qui à l'œil nu se révèle non-seulement par l'aspect, mais aussi par une diminution considérable de consistance, alors nous aurons affaire à une substance qui cesse d'exister, qui se détruit.

Or nous avons vu précédemment que la substance tuberculeuse n'est pas organisée. La métamorphose graisseuse qu'elle subit dès son apparition, car dès les premiers moments de son existence, le microscope y fait découvrir des granules graisseux, cette métamorphose, disons-nous, indique aussi qu'elle est incapable de s'organiser, de vivre, d'exister, qu'elle ne peut établir aucun rapport organique avec les tissus ambiants, en un mot, que c'est une substance née morte dont l'organisme ne peut s'accommoder.

§ 21. Mais ce n'est pas seulement la substance tuberculeuse libre qui subit ces métamorphoses ; celle qui pénètre les éléments (§ 13) éprouve les mêmes altérations, et provoque la dégénérescence graisseuse et le ramollissement du tissu infiltré. Il n'est pas rare de rencontrer des lamelles épithéliales gonflées et remplies de gouttelettes de graisse. Les fibres élastiques sont ramollies, se fragmentent; le tubercule ramolli présente enfin encore des lam-

beaux de vésicules aériennes, avec un nombre variable de noyaux ou même ces noyaux isolés, et subissant la dégénérescence graisseuse.

§ 22. Parmi les tubercules ramollis, on en rencontre qui ne présentent aucun des produits habituels de l'inflammation, c'est-à-dire ni globules de pus, ni globules inflammatoires. Le ramollissement et la dégénérescence graisseuse peuvent donc s'opérer dans le tubercule, comme dans d'autres tissus, sans inflammation. Le ramollissement n'est pas conséquemment produit par l'inflammation. C'est là un point important à noter dans l'histoire anatomique du tubercule.

Cependant l'inflammation se joint bientôt au ramollissement, et des globules de pus, à divers degrés de développement, de même que des globules inflammatoires, se rencontrent parmi les fragments de la substance tuberculeuse ramollie. Nous n'aurons pas besoin d'insister longtemps pour prouver que ces fragments amorphes ne peuvent jamais fournir ou se métamorphoser en globules de pus. En effet, ceux-ci sont de véritables cellules : ils suivent donc certaines lois de développement, et leur premier rudiment est déjà organisé, puisque plus tard il devient un élément beaucoup plus complet. Le fragment du tubercule ramolli ne peut pas devenir globule de pus, pas plus que le détritus d'un tissu quelconque ne pourrait se transformer en ovules d'entozoaires.

V. *Du tubercule crétacé.*

§ 23. La seconde métamorphose de la substance tuberculeuse est la *transformation crétacée.* (Le même phénomène s'observe fréquemment dans les loupes et dans les kystes. Les hydatides renfermées dans les poumons de vache ou de brebis présentent souvent des concrétions considérables, et c'est à tort qu'on les prendrait pour des tubercules guéris.) Cette métamorphose s'exerce peut-être uniquement sur le tubercule ramolli, et c'est la périphérie qui paraît s'infiltrer d'abord, car on trouve fréquemment, dans des tubercules pareils, le centre encore composé de la substance tuberculeuse ramollie. Les éléments histologiques qui caractérisent le tubercule en train de subir la métamorphose indiquée sont le pigment noir à sa surface, des granules calcaires d'autant plus abondants

que la transformation crétacée est plus avancée, et enfin des cristaux de cholestérine. On trouve en outre à la surface du tissu fibrillaire en voie de formation, et partout ailleurs, mais principalement au centre, les éléments habituels du tubercule ramolli, d'autant moins fréquents et d'autant plus secs que la transformation crétacée a fait plus de progrès.

Le pigment noir, la mélanose, se présente sous forme d'infiltration granuleuse; ces granules sont placés entre ou même dans les éléments du tissu pulmonaire, des glanglions bronchiques, etc. Cependant la substance tuberculeuse solide n'en présente jamais, sinon à sa surface, dans les tissus ambiants. La substance crétacée forme une poussière de molécules presque incommensurables, si toutefois plusieurs collées ensemble ne constituent point une parcelle un peu plus grande. Leurs propriétés chimiques, leur aspect blanchâtre à la lumière réfléchie, leur résistance, permettent de les reconnaître facilement. Les cristaux de cholestérine n'offrent rien de particulier, et se présentent sous la forme de tablettes rhomboïdales, décrites par les auteurs.

VI. *Conclusions.*

§ 24. Les études histologiques que nous venons d'exposer n'offriraient pas le moindre intérêt aux médecins, si elles ne se rattachaient à des questions de pathologie générale. Peu importerait de savoir, du moins à un certain public, que le tubercule possède des éléments particuliers, ou qu'il se compose de noyaux abortifs, qu'il est organisé ou non, si ces opinions ne devaient se trouver en rapport avec l'histoire pathologique de la maladie elle-même. Ce sera donc sous ce point de vue que nous allons résumer nos recherches et en indiquer les conséquences.

§ 25. La substance tuberculeuse est une masse amorphe parsemée de molécules graisseuses, finement granulée, cohérente dans les premiers temps de son existence, diffluente plus tard. Cette substance infiltre les éléments et se solidifie librement dans les interstices. Les fragments de cette substance amorphe, ne présentant ni forme ni grandeur déterminées, sont analogues à ceux de toute autre substance exsudée amorphe. Il n'existe point de globules ou de corpuscules tuberculeux particuliers, il n'existe point

d'éléments caractéristiques du tubercule ; cependant cette ressemblance que présentent entre elles toutes les parcelles amorphes n'autorise nullement à croire identiques entre elles ces substances mêmes, moins encore les maladies qui les ont produites.

§ 26. La substance tuberculeuse, étant une matière amorphe, ne se compose donc pas d'éléments qui pourraient s'accroître et se développer. La multiplication et l'agrandissement des tubercules ne peuvent par conséquent s'expliquer que par juxtaposition, par des exsudations nouvelles qui viennent s'ajouter aux anciennes ; c'est une preuve de plus que les progrès de la maladie se rattachent à une cause incessamment active, c'est elle que l'on doit détruire, si réellement on veut déraciner la tuberculisation.

§ 27. Le ramollissement du tubercule est dû à la dégénérescence graisseuse, et peut se déclarer avant que l'inflammation existe, c'est-à-dire avant l'apparition de globules de pus et de globules inflammatoires.

Cette métamorphose est un indice certain que la substance tuberculeuse est incapable de s'organiser, incapable de vivre et d'entrer en rapport organique avec les tissus voisins. La dégénérescence graisseuse, en effet, ne se manifeste dans un tissu que lorsque sa nutrition est suspendue, ainsi que le prouve la transformation graisseuse des muscles, ou la même métamorphose observée sur la portion périphérique de nerfs coupés.

Par suite de ce ramollissement et de l'inflammation qui s'y joint plus tard, le tubercule, dont l'organisme ne peut s'accommoder, se trouve complétement éliminé; l'organisme ne s'accommode pas non plus du tubercule, qui a subi la métamorphose crétacée ; car ce qui persiste, c'est la matière anorganique, la substance organique du tubercule ayant disparu.

§ 28. Si maintenant il est permis de tirer quelques conséquences thérapeutiques de ces faits, on peut dire que le traitement devra se proposer un double but : d'une part, l'attention du médecin doit être fixée sur la cause productrice, c'est elle qui doit être combattue, car elle seule entretient incessamment le travail de tuberculisation ; d'autre part, les métamorphoses que subit le tubercule, par la marche naturelle de la maladie, fournissent des indications pour un traitement local.

CHAPITRE III.

REMARQUES HISTORIQUES.

§ 29. Il nous reste à comparer l'opinion que nous venons d'émettre sur la nature de la substance tuberculeuse avec celles des auteurs. L'historique donné de ces recherches n'aurait aucun intérêt, s'il ne nous était permis maintenant de faire quelques réflexions sur ces travaux qui ont été rapportés avec autant d'impartialité que possible, afin que le lecteur ait sous les yeux tous les documents de la discussion.

§ 30. Que la présence des fibres (§ 2) ou des cellules parfaites (§ 4), comme éléments constituants du tubercule, fût une erreur fondée sur ce que les observateurs avaient pris des éléments accidentels pour des éléments essentiels, ceci résulte non-seulement de nos observations, mais encore de toutes les autres, depuis que Gluge et M. Lebert ont signalé la présence d'un élément prétendu caractéristique dans le tubercule; il n'est guère nécessaire d'insister davantage à ce sujet.

§ 31. Nous ne nous arrêterons pas plus longtemps aux recherches suivant lesquelles le tubercule se composerait de cellules épithéliales altérées (§ 7), tout en regrettant de voir parmi les fauteurs de cette opinion un anatomiste aussi éminent que M. Schrœder Van der Kolk. Ce qui a motivé cette manière de voir, c'est que tout autour du tubercule il y a toujours bronchite avec production, élimination et reproduction incessante de cellules épithéliales, qui, repoussées et expectorées, se renouvellent constamment. C'est donc aux vésicules aériennes enflammées que s'applique la description donnée par les auteurs cités, qui, par analogie sans doute, ont cru la substance tuberculeuse elle-même composée de noyaux et de cellules épithéliales altérées, atrophiées. L'examen le plus minutieux et le plus attentif ne peut faire découvrir ni cellule épithéliale parfaite, ni noyau de cellule, lorsqu'on soumet à l'examen le centre d'un tubercule gris non ramolli et soigneusement isolé des tissus environnants.

Cependant on rencontrera dans le plus prochain voisinage du tubercule quelques cellules épithéliales infiltrées de la substance

amorphe ou subissant la métamorphose graisseuse; ces éléments ainsi altérés ont peut-être aussi contribué à confirmer dans leur erreur les observateurs cités. Mais la présence de ces cellules en dehors de la substance particulière à la tuberculisation et les arguments énumérés font clairement voir qu'il s'agit uniquement d'éléments accidentels, du reste trop rares pour être des éléments caractéristiques, essentiels, du tubercule.

Pour bien étudier, sous le point de vue anatomique, la bronchite concomitante du tubercule, fait connu de tous les pathologistes, il est nécessaire d'avoir sous les yeux des tranches tellement minces du tissu pulmonaire, qu'une seule série de cellules aériennes soit soumise à l'examen. Dans un prochain article, nous exposerons la méthode pour obtenir ce résultat : toute confusion entre la substance tuberculeuse et les cellules épithéliales de la bronchite devient alors impossible.

§ 32. A plusieurs reprises déjà, dans le courant de cet article, nous avons eu occasion de contester l'existence d'éléments caractéristiques, appelés corpuscules ou globules tuberculeux, et qui furent signalés par M. Lebert (§ 6). Puisque l'examen microscopique ne fait voir que des fragments irréguliers d'une substance amorphe, qui sont produits soit par la préparation, soit par la fragmentation naturelle de cette substance, il va sans dire que nous repoussons toute idée d'organisation. Nous ne pouvons par conséquent admettre ni la présence d'éléments organisés que l'on pourrait considérer comme des cellules imparfaitement développées, ni, dans le corpuscule même, une membrane d'enveloppe et un contenu demi-liquide; nous ne croyons pas non plus que la forme des globules tuberculeux, à leur première apparition, se rapprocherait plus ou moins de la forme sphérique, qui se perdrait plus tard, et qui réapparaîtrait dans le ramollissement (Lebert, *Physiol. pathol.*, t. I, p. 350). Ces assertions diverses nous paraissent hypothétiques et se trouvent en désaccord avec tous les faits de l'histogénèse normale ou pathologique. Lorsque M. Lebert dit qu'il faut diluer avec un peu d'eau les globules tuberculeux pour les désagréger, «ce qui ne réussit jamais qu'incomplétement, et constitue un des caractères les plus tranchés de la matière tuberculeuse,» nous pourrions dans cette circonstance même voir un argument en faveur de notre opinion, car elle tendrait à prouver que les globules résultent seu-

lement de la désagrégation et n'existent pas déjà tout formés dans le tubercule.

Il serait inutile de réfuter avec plus de détails l'existence d'éléments caractéristiques ; qu'il nous soit seulement permis d'ajouter encore une remarque. Lorsqu'on s'adresse aux partisans des corpuscules tuberculeux, ce n'est qu'au bout de quelques instants d'un examen attentif qu'ils sont en état de pouvoir signaler quelques rares globules tuberculeux au milieu d'une foule d'autres éléments. Cela se conçoit : les fragments de la substance tuberculeuse n'acquièrent pas fréquemment les grandeurs conformes à celles que certains auteurs croient caractéristiques des éléments du tubercule. Dès que les fragments dépassent ces diamètres, on ne les croit plus propres à figurer dans le cadre tracé arbitrairement. Mais la rareté de ces éléments n'est-elle pas un des arguments les plus graves contre leur caractère spécifique? Comment supposer le tubercule composé de ces corpuscules, lorsque dans tout le champ du microscope on en découvre à peine quelques-uns? Ni les tissus normaux ni les tumeurs n'offrent l'exemple d'une structure analogue. Aussi la rareté seule de ces éléments doit-elle faire soupçonner, sinon repousser, leur valeur caractéristique pour le tubercule (1).

§ 33. Parmi les autres opinions qui ont été encore émises sur la composition du tubercule, nous rencontrons d'abord celle qui regarde ce produit comme formé par des corpuscules élémentaires (p. 279). Pour qu'il soit permis de porter un jugement sur la valeur histogénésique d'un élément, il ne suffit pas de le considérer arbi-

(1) Qu'il nous soit permis d'ajouter un mot sur l'instrument dont nous avons fait usage. Le microscope qui a servi à nos recherches est celui de M. Georges Oberhaeuser, grand modèle, pareil à celui avec lequel M. Lebert a fait ses observations (*Phys. pathol.*, t. I, p. 352). La réputation de ces instruments est faite depuis longtemps, et le soin particulier avec lequel cet habile artiste a bien voulu présider à la confection de notre microscope est un sûr garant qu'il ne le cède en rien aux meilleurs de ce genre. Les grossissements vont jusqu'à 1,050 ; ceux avec lesquels nous avons fait habituellement nos études sont de 530 et 750 ; nous nous sommes placé conséquemment dans les mêmes conditions que M. Lebert (*loc. cit.*), dont du reste les dessins (*loc. cit.*, pl. VIII et IX) ne vont pas au delà d'un grossissement de 600 fois.

trairement comme tel ou tel degré de développement; encore est-il nécessaire de démontrer les métamorphoses diverses de cet élément soit en étudiant le tissu à diverses époques de son existence, soit en saisissant les divers degrés de développement de l'élément désigné, les uns placés à côté des autres.

Ces principes posés, et en se rappelant notre opinion sur la structure du tubercule, on comprendra facilement que nous ne pouvons considérer ces éléments comme corpuscules élémentaires qui donneraient lieu au développement soit de cellules, soit de globules de pus, ou d'autres produits de l'inflammation. Les éléments du tubercule ramolli sont le produit de détritus, et ne sont pas plus les premiers rudiments d'une organisation ultérieure que les détritus de corps organisés ne sont les premiers germes d'infusoires ou de cryptogames.

L'esprit ne doit pas se laisser égarer par de simples apparences, surtout lorsqu'il s'agit de parcelles sans forme et sans diamètres bien déterminés. Si donc, d'une part, les éléments du tubercule ramolli ne sont pas les premières traces d'une organisation future, on ne doit pas non plus, d'autre part, les croire identiques à toute sorte de fragments ou de parcelles d'une forme mal déterminée. Parce que le pus desséché ressemble au tuberculle ramolli, il ne s'ensuit nullement que ces divers éléments soient identiques entre eux, comme le veut Reinhardt (p. 278).

D'un autre côté, nous savons que le tubercule cru est une substance complétement amorphe, qui, primitivement liquide, se prend ensuite en masses solides cohérentes. Ces masses coagulées, c'est-à-dire les tubercules, ne peuvent donc pas être considérées comme détritus, ou le résultat de l'atrophie, de la décomposition, de la nécrose des éléments d'un tissu normal ou pathologique (§ 8). Le tubercule ne forme un détritus que lorsqu'il a subi la dégénérescence graisseuse et le ramollissement, mais il ne l'est nullement dès le principe.

Enfin, puisqu'il y a dégénérescence graisseuse de la substance exsudée et des éléments infiltrés, il est clair que l'on ne peut parler ni de noyaux abortifs ni de cellules nécrosées. L'atrophie et la nécrose sont des métamorphoses complétement différentes de la dégénérescence graisseuse; il est essentiel de bien saisir cette distinction, car la science ne marche que par la connaissance exacte

des caractères différentiels qui existent entre des substances semblables en apparence. Dans l'histologie, comme dans l'histoire naturelle, comme dans toutes les sciences, l'étude minutieuse des caractères peut seule conduire à la définition de l'*espèce*, base de toute étude ultérieure.

§ 34. Ce que nous venons de dire démontre donc que c'est à tort que l'on a voulu considérer les fragments de la substance tuberculeuse soit comme cellules parfaites, soit comme noyaux atrophiés, soit comme corpuscules élémentaires, persistants au premier degré de développement. La substance tuberculeuse est une substance amorphe, non organisée, qui, par le ramollissement et la dégénérescence graisseuse, se fragmente en éléments irréguliers. Que des métamorphoses analogues s'observent encore dans d'autres productions morbides, c'est possible, et nous les étudierons en comparant le tubercule aux divers produits inflammatoires; mais que l'on se garde bien d'en conclure que les produits mêmes sont identiques, parce que leurs métamorphoses sont analogues. Ces produits sont propres à certaines maladies : fût-il même démontré, avec les moyens actuels d'investigation, que nulle différence ne peut être saisie, par exemple, entre les produits de la pneumonie et de la tuberculose, il ne s'ensuivrait nullement l'identité de ces deux affections.

Nous ne croyons pas nécessaire de réfuter les assertions relatives à la composition du tubercule, suivant lesquelles il serait formé soit par de l'albumine, soit par telle ou telle espèce de fibrine coagulée. Puisque ces assertions ne reposent sur aucune analyse chimique, sur aucune donnée positive, on pourrait seulement se complaire à guerroyer dans le vaste champ d'hypothèses plus ou moins ingénieuses. Faisons seulement remarquer que la fibrine coagulée présente toujours sous le microscope, à l'état frais, un aspect fibrillaire qui ne s'observe jamais dans le tubercule cru; on ne trouve de fibrilles dans le tubercule que lorsqu'il commence à s'organiser, ainsi que nous le verrons plus tard.

ARTICLE II.

Du tubercule comparé à quelques autres produits pathologiques.

§ 1. L'existence d'éléments caractéristiques, spécifiques, dans les produits pathologiques, a depuis longtemps fixé l'attention non-seulement des anatomistes, mais aussi des praticiens. Je me suis prononcé (1) contre l'existence d'un élément particulier, spécifique, qui caractériserait toujours et partout la maladie cancéreuse, comme l'acarus caractérise la gale, comme des champignons caractérisent le favus. Tout au contraire, je n'ai vu dans les produits de la diathèse cancéreuse que des productions analogues aux tissus normaux qui ont été frappés par la diathèse, et différant suivant la nature du tissu atteint.

§ 2. Je me propose d'examiner maintenant cette même question des éléments spécifiques dans son application au tubercule. Pouvons-nous, pour le tubercule, admettre l'existence d'un élément spécifique, qui, toujours et partout, caractérise ce produit, et qui doive le faire distinguer d'autres lésions anatomiques? Je le nie, et j'apporte ici les preuves de mon opinion. Mais, avant d'exposer ces recherches, je crois utile de rappeler, en peu de mots, ce que j'ai dit précédemment sur la structure intime du tubercule (2).

§ 3. En examinant la place qu'occupent les éléments dits corpuscules tuberculeux dans le cadre histologique, je suis arrivé à ce résultat, que ces éléments ne sont pas organisés, qu'ils ne suivent pas des lois déterminées de développement, qu'ils sont uniquement des fragments irréguliers d'une masse amorphe exsudée, solide, cohérente, finement granulée, et que cette fragmentation est dans le tubercule cru le produit artificiel de la préparation, et le produit de la décomposition résultant de la dégénération graisseuse, dans le tubercule ramolli. De même nous voyons des minéraux qui tombent en efflorescence présenter à l'observateur une

(1) Lettre adressée à l'Académie de médecine le 14 novembre 1854.

(2) *Archives générales de médecine*, mars, avril 1854.

poussière composée de parcelles, analogues, quant à leur forme, à celles que l'on obtient en grattant le minéral non décomposé à l'aide d'une pointe: ces parcelles ne sont pas plus les éléments cristallisés du minéral que les prétendus corpuscules ne sont les éléments organisés du tubercule.

§ 4. Telle est mon opinion sur l'histogénèse, c'est-à-dire sur l'origine et le mode de développement des éléments microscopiques désignés sous le nom de *corpuscules tuberculeux*. Mais, à côté de cette question histogénétique, s'en présente une autre histologique, bien plus importante, à savoir : les prétendus corpuscules sont-ils caractéristiques, sont-ils spécifiques ? Pour moi ces élements ne peuvent être considérés comme des éléments caractéristiques, spécifiques : des produits pathologiques autres que le tubercule offrent ces mêmes parcelles, et dès lors je me crois fondé à contester l'existence du corpuscule tuberculeux caractéristique. Sans doute, ces parcelles, on peut les appeler corpuscules, puisque ce nom convient à tous les éléments d'une certaine forme, qu'ils soient organisés ou non, et puisqu'on parle aussi bien des corpuscules de la poussière que de ceux du sang ; mais, si des corpuscules identiques se rencontrent aussi bien dans le tubercule que dans d'autres tissus, il n'est plus permis alors de dire *le* corpuscule tuberculeux, parce qu'alors ces éléments cessent de caractériser le tubercule. Les preuves à l'appui de mon opinion sont fournies par l'examen des produits pathologiques suivants.

I. *Du cancer réticulaire.*

§ 5. Certaines formes de cancer à cellules, connues sous le nom de *cancer réticulaire,* sont caractérisées par la présence d'une substance blanche ou plus souvent jaunâtre, et que l'on appelle le *reticulum*. Ce produit se présente sous deux formes principales qui existent isolément, ou quelquefois toutes les deux, dans une même tumeur cancéreuse.

Dans l'une de ces formes, celle qui est la plus caractéristique, nous voyons des lignes fines, ramifiées, diversement entrelacées et réticulées, d'un blanc mat ou d'un jaune d'ocre ; elles traversent la substance du cancer. Suivant Paget, si le cancer n'occupe qu'une petite portion de la glande mammaire, ces lignes n'existent que dans la portion correspondante à la glande. En les examinant en

détail, on s'aperçoit qu'elles se composent d'une multitude de taches ou macules très-serrées.

Dans la seconde forme, nous trouvons des taches larges ou de petites masses d'un jaune d'ocre; elles se trouvent dispersées dans la substance du cancer, et peuvent en être exprimées par une légère pression, comme les commedones, ou la substance blanche sécrétée dans les follicules pileux obstrués (ou atrophiés).

§ 6. Les lignes noduleuses qui constituent la première forme du reticulum sont fermes et assez consistantes. Suivant nos observations, elles se composent d'une substance amorphe, solide, finement granulée; elles forment des masses cohérentes, dans lesquelles se trouvent enclavés les éléments cancéreux, infiltrés eux-mêmes par cette substance. Elle se comporte donc, relativement au tissu ambiant, comme la substance tuberculeuse crue, qui remplit les interstices entre les éléments normaux des tissus, et pénètre aussi dans ces derniers.

Lorsque, pour l'examen microscopique, on prépare une parcelle du reticulum, on est obligé, pour obtenir la transparence nécessaire, de diviser cette parcelle à l'aide d'aiguilles ou d'autres instruments tranchants. On obtient alors une foule de fragments irréguliers, de forme indéterminée, qui, par leur aspect, leur forme, leurs dimensions variables, ressemblent complétement aux particules décrites sous le nom de *corpuscules tuberculeux*. On trouve en outre les éléments habituels du cancer à cellules, infiltrés de cette substance amorphe.

§ 7. La seconde variété du réticulum est formée par une substance molle, de consistance caséeuse, qui, examinée sous le microscope, présente des cellules cancéreuses plus ou moins remplies de graisse, des cellules granulées entières ou rompues, qui ont laissé échapper leur contenu granuleux, des gouttelettes de graisse, etc., et en outre des parcelles de la substance amorphe, parsemée et infiltrée de molécules graisseuses.

La dégénérescence graisseuse des éléments cancéreux a été décrite par MM. Virchow, Reinhardt, etc. Ces auteurs croient que les cellules cancéreuses se transforment en cellules granulées, habituellement désignées sous le nom de *globules inflammatoires*. Mais il est bien probable que, dans la substance que nous examinons, ces globules, qui existent aussi dans le tubercule ramolli,

dans le colostrum et dans beaucoup d'autres produits pathologiques, ne reconnaissent pas les cellules cancéreuses comme source unique de leur existence. Cependant la discussion de cette question, de même que la description des autres éléments, nous détournerait du principal objet de notre examen; aussi ne nous arrêterons-nous pas davantage sur ces éléments, à l'exception de la substance amorphe.

§ 8. En comparant ces deux variétés du reticulum entre elles, nul doute ne peut exister que la seconde ne doive être considérée comme la dégénérescence graisseuse de la première. En effet, ce sont les mêmes éléments dans l'un et dans l'autre cas; mais, dans la seconde variété, la substance s'est ramollie, les éléments se sont infiltrés de graisse. Comme la substance tuberculeuse, comme tant d'autres produits pathologiques, le reticulum subit donc la dégénérescence graisseuse; il parcourt deux périodes qu'il est essentiel de séparer, celle de la crudité et celle du ramollissement.

Dans l'une et dans l'autre période, nous rencontrons des parcelles d'une substance amorphe, qui ne sont pas organisées, et qu'il est impossible de distinguer des éléments désignés sous le nom de corpuscules tuberculeux. Dans le reticulum non ramolli, ils sont, comme dans le tubercule cru, le résultat de la préparation. Lorsque, par suite de la dégénérescence graisseuse, se ramollit la substance amorphe qui forme la base du reticulum, alors elle se désagrège, se fragmente, et se subdivise en parcelles identiques à celles que fournit la division artificielle, et qu'il est par conséquent également impossible de distinguer des fragments de la substance tuberculeuse.

§ 9. Il est évident, d'après ce que nous venons de dire, que nous combattons uniquement la spécificité du corpuscule tuberculeux. Savoir distinguer le tubercule pulmonaire du cancer réticulaire, dans un cas, par la présence des fibres élastiques, des lamelles épithéliales, etc., dans l'autre, par celle des cellules dites cancéreuses, ce n'est pas prouver que le tubercule possède des éléments caractéristiques; bien au contraire, pour nous des éléments identiques se rencontrent dans le reticulum, qui cependant, vu l'ensemble de tous les autres symptômes pathologiques, ne peut être considéré comme substance tuberculeuse.

§ 10. Cependant une objection grave pourrait être faite contre cette dernière conclusion. Il est impossible, disons-nous, de distinguer, sous le microscope, le reticulum d'avec la substance tuberculeuse. Nous ajouterons que les anatomo-pathologistes ont également pris souvent, à l'œil nu, le reticulum, surtout dans le testicule, pour du tubercule, et qu'ils ont parlé de la transformation du cancer en tubercule. En considérant par conséquent ces productions sous le point de vue purement anatomique, certains observateurs pouvaient se croire autorisés à considérer le reticulum réellement pour de la substance tuberculeuse : les observations que nous venons d'exposer seraient donc, à leurs yeux, une confirmation plutôt qu'une réfutation de la spécificité du corpuscule tuberculeux. Aussi, pour lever tous les doutes, allons-nous maintenant comparer le tubercule à quelques autres produits pathologiques.

II. *De quelques produits inflammatoires.*

§ 11. Dans quelques produits de l'inflammation et surtout de l'inflammation chronique, on trouve de petites particules amorphes, finement granulées, irrégulières, sans forme et sans dimensions bien déterminées, identiques, en un mot, à celles que nous a déjà fait connaître l'examen du tubercule et du reticulum.

§ 12. Parmi les organes enflammés qui peuvent présenter ces éléments, nous fixerons notre attention de préférence sur le poumon hépatisé, parce que la présence des corpuscules dans le tissu pulmonaire pourrait faire soupçonner l'existence de la substance tuberculeuse, si l'on était partisan de la spécificité de ces éléments. Or, en examinant un poumon hépatisé, on trouvera quelques points isolés qui sont d'un gris peu prononcé et d'une consistance assez ferme; c'est là que s'est faite l'exsudation qui succède à la congestion (hépatisation rouge). Cette matière exsudée est amorphe, finement granulée et consistante, mais moins que la substance tuberculeuse; aussi est-il plus rare de rencontrer, sous le microscope, de grandes masses cohérentes, parce que, au moindre effort exercé pendant la préparation, la substance amorphe se fragmente en parcelles identiques, par leur forme et leur aspect, aux corpuscules signalés dans la substance tuberculeuse. Comme cette dernière, la substance amorphe peut se ramollir, subir la dégénérescence grais-

sense, en même temps qu'il y apparaît du pus; mais alors, pas plus que pour le tubercule, le pus ne se forme aux dépens de la substance exsudée, mais bien indépendamment d'elle. La substance amorphe, en effet, se ramollit et disparaît; les globules de pus sont de nouveaux éléments qui se développent suivant les lois histogénésiques (l'exsudation ne paraît pas être de la fibrine, à en juger du moins d'après l'aspect microscopique, car elle est amorphe, tandis que la fibrine est composée de fibrilles excessivement déliées et feutrées intimement). L'ensemble de ces transformations constitue l'hépatisation grise, qui, suivant nos recherches, forme par conséquent un tableau anatomique analogue à celui que présente le tubercule ramolli.

Dans d'autres circonstances, l'exsudation n'est pas suivie de suppuration, mais bien d'un travail d'organisation, de la production de fibres nouvelles; c'est le cas dans la pneumonie chronique. Ces fibres se produisent, comme les globules de pus, indépendamment de la substance amorphe, qui peut se ramollir ou s'atrophier, et finit toujours par être plus ou moins complétement résorbée.

Or, qu'il se forme du pus ou des fibres dans l'un et dans l'autre cas, nous rencontrons une substance amorphe qui se comporte, sous le microscope, comme la substance amorphe du tubercule et du reticulum. Suivant son degré de consistance, suivant la période plus ou moins avancée de la maladie, suivant l'altération pathologique subie par le tissu, on trouvera un nombre plus ou moins considérable de particules irrégulières. Ainsi, nous le savons déjà, lorsque s'établit la suppuration, la matière amorphe se ramollit, s'infiltre de molécules graisseuses, et finit par se résoudre complétement en une poussière de molécules excessivement fines. Des corpuscules de consistance plus ferme, de dimensions plus considérables, seront donc d'autant plus abondants que l'on s'éloignera davantage du point suppuré. Lorsqu'au contraire s'établit l'organisation en tissu fibrillaire, plus les fibres seront abondantes et bien développées, moins il restera de la matière exsudée, et par conséquent d'autant moins abondantes seront aussi les particules qui résultent de sa désagrégation.

En examinant par conséquent divers points du poumon enflammé, on en trouvera qui présentent en abondance des corpuscules iden-

tiques à ceux de la substance tuberculeuse. Il sera plus facile de les rencontrer dans l'inflammation à marche chronique. Lorsqu'au contraire la suppuration envahit tout le tissu pulmonaire, leur quantité diminue de beaucoup, parce que le ramollissement de la substance amorphe s'est déjà opéré; ils peuvent même manquer complétement, de même que les corpuscules n'existent pas dans le tubercule complétement suppuré.

Je ne m'arrêterai pas ici à l'examen de la question de savoir s'il est possible de distinguer, dans tous les cas, par l'ensemble des éléments, le poumon hépatisé d'avec la substance tuberculeuse. Je ne le crois pas; mais, affirmerait-on le contraire, toujours est-il que les caractères différentiels ne doivent pas être cherchés dans la présence et dans l'absence de certaines corpuscules, puisque des particules identiques existent dans les deux altérations pathologiques.

§ 13. D'après ce que nous venons de dire, il est facile de comprendre que tous les tissus envahis par l'inflammation peuvent, dès qu'il s'y fait l'exsudation de cette matière amorphe que nous venons de signaler, présenter des particules amorphes, irrégulières, finement granulées, identiques à celles qui ont été décrites dans le reticulum et le tubercule; aussi n'est-il pas rare de les y rencontrer, en plus ou moins grande abondance, suivant la période de l'inflammation, le degré de consistance de la matière amorphe, etc. Les fausses membranes elles-mêmes peuvent servir d'étude à ce sujet. Tout ce que nous avons dit à l'occasion de la pneumonie, relativement à la dégénération graisseuse, à la production des fibres, etc., s'applique également aux fausses membranes et à la substance amorphe qu'elles renferment.

§ 14. Nous citerons un dernier exemple, pris parmi les produits inflammatoires; nous voulons parler du pus, et particulièrement du pus concret. Pour me procurer ce produit, je fais une incision profonde dans la peau d'un chien ou d'un lapin, et j'y verse quelques gouttes d'essence de térébenthine ou d'une autre substance irritante. Au bout de quelques jours, on trouve les parois de la plaie recouvertes par une couche épaisse de pus concret, qui, examiné au microscope, se compose des éléments connus du pus; parmi ceux-ci, nous signalons particulièrement des particules

identiques, par leur forme et leur aspect, aux corpuscules dits tuberculeux, dont il serait impossible de les distinguer, suivant nous.

III. *Remarques historiques.*

§ 15. Les particules ou corpuscules dont il a été si souvent question jusqu'à présent ont été déjà signalés par les auteurs dans les divers produits de l'inflammation. Des opinions diverses ont été émises sur leur nature. Elles rappellent celles que nous avons fait connaître dans la partie historique de notre mémoire sur la structure intime du tubercule : ainsi les uns voient dans les particules en question des noyaux ou des cellules abortives, d'autres les décrivent comme les premiers vestiges de globules de pus (globules pyoïdes de Lebert, *plastic corpuscules* de Bennet). Je ne crois pas que les premiers rudiments des globules purulents soient identiques avec ces particules de substance amorphe, mais je crois que, dans l'état actuel de la science, il est impossible de distinguer les uns des autres ces divers éléments.

Du reste, quelle que soit la nature de ces corpuscules, que ce soient des noyaux abortifs, ou les premiers vestiges des globules du pus, ou des parcelles d'une substance amorphe, ou peut-être encore un mélange de ces trois espèces d'éléments, toujours est-il que les meilleurs instruments, les grossissements les plus considérables (1), l'étude la plus patiente, n'ont pu me fournir des caractères suffisamment tranchés pour distinguer ces éléments d'avec les corpuscules du tubercule et du reticulum.

§ 16. J'ai vainement cherché dans les auteurs une description nette de ces caractères différentiels. M. Lebert, il est vrai, qui décrit les éléments désignés, dans les produits inflammatoires, sous le nom de *globules pyoïdes*, les croit complétement différents des corpuscules de la substance tuberculeuse ; mais les caractères différentiels indiqués par M. Lebert (*Phys. path.*, t. I, p. 46, 353-361) sont tout à fait insuffisants et ne justifient nullement son opinion. En effet, suivant cet auteur, dans les globules tuber-

(1) Je crois qu'un grossissement de 500 à 600 fois répond, dans les observations habituelles, à toutes les exigences de la science, dans l'état actuel de nos instruments d'optique.

culeux, il y a des granules *irrégulièrement distribués dans la substance* (p. 354), et dans les globules pyoïdes, il y a encore des granules *irrégulièrement distribués dans la substance* (p. 46). Lorsque M. Lebert dit que les globules pyoïdes sont plus grands et plus sphériques que les globules tuberculeux, nous ne pouvons non plus, dans ses propres observations, trouver la confirmation de cette opinion, car cet auteur dit lui-même que les globules pyoïdes ont 6 à 7 millièmes de millimètre, et les corpuscules tuberculeux 5 à 7 millièmes. La dimension des uns atteit donc celle des autres. Quant à la sphéricité des globules pyoïdes, elle ne peut non plus servir de caractère distinctif, puisque M. Lebert admet des globules tuberculeux ronds (p. 354), et affirme même que dans le tubercule ramolli, devenus libres, ils s'arrondissent et *finissent presque par reprendre la forme sphérique* (p. 361), forme qui hypothétiquement aurait été primitive (p. 353).

M. Lebert ne connaît pas non plus, malgré l'opinion contraire qu'il veut faire prévaloir, de caractères suffisants pour distinguer le reticulum du cancer d'avec le tubercule. En effet, il dit (*Phys. path.*, t. I, p. 358) : «Nous avons enfin vérifié un certain nombre de fois le *mélange* de la matière cancéreuse et de la matière tuberculeuse dans la *même* production morbide.» Or j'ai vainement cherché dans l'ouvrage du même auteur sur le cancer, publié quelques années plus tard, des exemples de ce mélange intime; je n'y ai trouvé que la description de coïncidence, dans plusieurs organes, de cancers et de tubercules, notamment dans les poumons, mais nulle trace d'observations relatives à des tubercules disséminés au milieu d'une masse cancéreuse : aussi M. Lebert, pour sauver l'existence des éléments spécifiques du tubercule, croit-il nécessaire, pour le reticulum du cancer, de créer un nouveau nom, *matière phymatoïde.* Il ne tient aucun compte des corpuscules du reticulum, et décrit ce dernier comme uniquement composé de cellules cancéreuses qui ont subi la dégénérescence graisseuse, de cellules granulées, de gouttelettes de graisse, etc.; il néglige complétement le reticulum cru, non ramolli, et avec lui la substance amorphe et ses parcelles, qui forment la majeure partie du reticulum.

§ 17. Si je n'ai rien trouvé de précis dans les auteurs sur les caractères distinctifs de ces éléments, en revanche j'ai eu la satis-

faction de me voir en conformité d'opinions avec quelques-uns des histologues les plus distingués. M. Bennet (*Cancerous and cancroid growts;* Edinburgh, 1849) affirme que le reticulum se compose de corpuscules irréguliers qui ressemblent aux corpuscules tuberculeux (p. 213). Dans une lettre datée du 5 octobre 1851, M. Bennet (d'Édimbourg) m'écrit, en réponse à mes doutes sur la spécificité des éléments tuberculeux : « J'ai de grands doutes sur ce que les corpuscules irréguliers que l'on trouve dans les tubercules soient toujours caractéristiques de ce produit pathologique. J'ai figuré des corpuscules tout à fait analogues dans le reticulum du cancer... Je me suis toujours opposé à l'idée que le microscope seul est capable d'établir des distinctions entre les diverses formes d'exsudations. »

Reinhardt (*Annalen der Charité,* t. I, p. 262; Reinhardt's *Pathologische Untersuchungen,* publiées par Leubuscher, p. 63; Berlin, 1852) trouve la concordance entre les corpuscules du tubercule et les éléments de la pneumonie chronique tellement frappante, que la phthisie pulmonaire n'est pour lui qu'une pneumonie chronique, et que les changements que subissent les organes par la tuberculisation lui paraissent complétement identiques à ceux produits par les inflammations chroniques.

M. Paget est bien plus explicite que les auteurs cités, ainsi qu'il résulte du passage suivant de son ouvrage (*Lectures on surgical pathology,* t. II, p. 602; Londres, 1853).

« Le diagnostic est d'une plus grande difficulté lorsque, par suite d'une dégénération, la lymphe inflammatoire revêt l'aspect de la matière tuberculeuse, ce qui arrive quelquefois dans l'inflammation chronique ou après une inflammation aiguë, dans les ganglions lymphatiques, dans le testicule, et, à ce que je crois, dans quelques autres parties : de même, si le pus des abcès chroniques ou d'autres suppurations ne s'écoule pas en dehors, il peut se dessécher graduellement, et comme ces corpuscules se flétrissent, avec dégénérescence graisseuse et calcaire, il peut reprendre un aspect très-analogue à celui de la matière tuberculeuse. Et dans tous ces cas, la ressemblance peut s'étendre également aux caractères microscopiques : de sorte qu'il n'y a pas, dans mon opinion, de signes à l'aide desquels on puisse distinguer, dans tous les cas, la lymphe et le pus dégénérés de la matière tuberculeuse ordinaire. Lorsque,

ainsi que cela a lieu dans les cas cités (t. I, p. 379) (1), les cellules de la lymphe se sont développées et allongées avant de dégénérer, on peut les distinguer de quelques corpuscules de tubercule, de même que les cellules à plusieurs noyaux peuvent être distinguées, dans la maladie tuberculeuse, des produits ordinaires de l'inflammation. Mais ni l'une ni l'autre de ces lymphes dégénérées ne peuvent l'être du tubercule, la chose est impossible. Certainement il est souvent très-difficile de dire si la matière jaune et caséiforme, trouvée dans les engorgements chroniques ou suppurées des ganglions lymphatiques, doit être regardée comme de la matière tuberculeuse, ou comme de la lymphe flétrie et dégénérée, ou comme du pus produit par l'inflammation. La même difficulté peut exister pour l'affection semblable des testicules; mais, pour ceux-ci plus encore que pour les ganglions lympathiques, nous devons rester dans le doute relativement à la nature véritablement tuberculeuse d'une matière quelconque, si cette matière ne se rencontre que dans ces organes seuls et non en même temps dans quelques autres points de l'appareil génital ou dans les poumons. Les mêmes difficultés peuvent exister pour le diagnostic entre la matière tuberculeuse et quelques cas de pneumonie chronique. »

§ 18. On le voit, MM. Bennet, Paget, Reinhardt, et tant d'autres dont nous pourrions joindre le témoignage, repoussent l'existence de corpuscules particuliers, caractéristiques dans la substance tuberculeuse. Du reste, il me paraît assez difficile de concilier l'existence d'éléments spécifiques avec cette opinion de M. Lebert (*Traité pratique des maladies scrofuleuses et tuberculeuses*, p. 634; Paris, 1849), suivant laquelle le tubercule peut se composer exceptionnellement de globules renfermant un noyau muni d'un ou deux nucléoles fort petits, c'est-à-dire d'éléments

(1) Voilà le passage auquel l'auteur fait allusion : « Leur aspect flétri se voit très-bien dans quelques formes de matière scrofuleuse, telle qu'elle se montre dans l'engorgement (gonflement) scrofuleux, chronique et presque stationnaire, des ganglions lymphatiques... Les cellules sont affaissées, froncées, plissées, brillantes, et tout à fait irrégulières sous le rapport de leur forme et de leur volume... On peut aussi les rencontrer dans le pus des abcès chroniques, principalement dans celui des abcès qui sont le résultat de la suppuration, de dépôt de lymphe, semblable à ceux dont il vient d'être parlé. »

dépourvus de tout caractère particulier, spécifique. En effet, M. Lebert n'affirme pas que ces globules soient spécifiques, ce qui, du reste, serait impossible, parce qu'il ne peut y avoir deux espèces diverses *spécifiques* pour une même affection. Cependant ces globules composent presque entièrement le tubercule, dans lequel l'auteur cité ne signale que quelques rares corpuscules dits tuberculeux. La masse presque totale du tubercule se compose donc, dans quelques cas, d'éléments nullement spécifiques, de l'aveu même de M. Lebert.

IV. *Conclusions.*

§ 19. Nous avons vu qu'il existe dans le reticulum du cancer et dans quelques produits inflammatoires des parcelles ou corpuscules complétement identiques à ceux signalés dans la substance tuberculeuse. Nous avons cherché à démontrer que ces corpuscules doivent leur origine, comme ceux du tubercule, à la fragmentation artificielle ou naturelle d'une substance amorphe exsudée. Mais, quelle que soit l'opinion que l'on veuille se former sur l'origine de ces élements, qu'on les regarde avec nous comme parcelles amorphes, ou, avec d'autres observateurs, comme noyaux abortifs, comme premiers vestiges des futures cellules, toujours est-il que, d'accord avec d'autres histologistes, nous avons démontré leur parfaite identité avec les corpuscules dits tuberculeux. Il s'ensuit qu'il n'existe, sous le point de vue purement anatomique, nul élément spécifique, particulier, caractéristique, du tubercule, élément dont la présence seule permettrait d'établir un diagnostic différentiel entre les diverses productions pathologiques énumérées.

§ 20. Cette absence d'éléments caractéristiques, spécifiques, dans le tubercule, bien plus l'identité des éléments microscopiques de la substance tuberculeuse avec ceux d'autres produits pathologiques, pourraient devenir la source d'erreurs fort graves, si, dans l'examen des malades, on se laissait guider uniquement par l'examen histologique, et si, à cause de l'identité des éléments, on voulait établir l'identité des maladies. Nous n'affirmerons donc pas, comme l'ont fait jadis quelques anatomo-pathologistes, que la phthisie est une pneumonie chronique, ou que le tubercule est du pus concret, parce que dans ces divers produits pathologiques;

on trouve des éléments identiques. Non, la présence dans une production pathologique d'éléments identiques à ceux que présente le tubercule ne permet pas de parler de l'affection tuberculeuse; non, l'identité des éléments histologiques n'indique pas, dans les cas cités, l'identité des symptômes, de la marche et de la terminaison de la maladie, pas plus que, dans l'affection cancéreuse, la diversité des éléments s'oppose à l'identité des symptômes.

En émettant cette opinion, nous n'entendons cependant nullement nous prononcer sur la valeur du principe attribué à Bichat, et qui est actuellement une des lois fondamentales de la médecine. Si l'identité de structure indique l'identité de maladie, il ne s'ensuit pas qu'il y ait aussi identité des éléments. Les éléments visibles au microscope peuvent être arrangés et groupés de diverses manières et produire des tissus fort différents entre eux par leur consistance, leur couleur, etc. Les propriétés anatomiques de ces tissus, visibles à l'œil nu, c'est-à-dire leur structure, n'impliquent donc nullement l'identité des propriétés anatomiques, visibles au microscope, c'est-à-dire la texture (1). Rappelons, comme exemple, seulement les fibres du tissu cellulaire, des membranes séreuses, fibreuses, etc., éléments identiques des tissus présentant des structures différentes. Quelle que soit donc la valeur du principe de Bichat, identité des éléments ne veut pas dire identité de structure, et il n'est pas permis de s'appuyer sur ce principe pour proclamer l'identité de la maladie, parce qu'il y a identité des éléments.

Connaissant actuellement les diverses apparences de la substance tuberculeuse, nous pouvons reconnaître le siége du tubercule dans les poumons et dans les autres tissus. Mais, pour résoudre cette question d'une manière aussi nette que possible, nous avons cru devoir entreprendre quelques études sur la structure du poumon, études qui seront exposées dans un de nos plus prochains mémoires.

---

(1) Voyez notre *Anatomie générale*, p. 4; Paris, 1843.